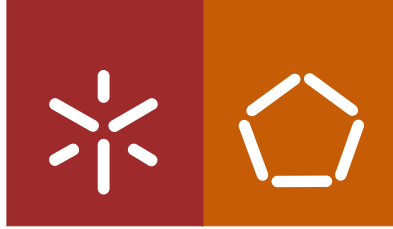


Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Daniela Patrícia da Silva Ferreira

Identificação de Fenótipos de
Electroencefalograma para
Neuroreabilitação em Idosos



Universidade do Minho

Escola de Engenharia

Daniela Patrícia da Silva Ferreira

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica
Ramo de Electrónica Médica

Trabalho realizado sob a orientação do
Professor Doutor José Higinio Gomes Correia
e do
Professor Doutor Nuno Sérgio Mendes Dias

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA DISSERTAÇÃO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE;

Universidade do Minho, ____/____/____

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

A autora deseja agradecer a todas as pessoas e instituições que colaboraram para a realização deste trabalho.

Um especial agradecimento ao Doutor Nuno Dias pela orientação científica ao longo de todo o trabalho, pela motivação e interesse que sempre demonstrou em todas as fases deste trabalho, inclusive na escrita da dissertação ajudando-me na correcção da tese. Um agradecimento também por me ter recebido amistosamente no grupo de Neurociências do Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS).

Ao Professor Doutor Higinio Correia pelo apoio e confiança ao longo do trabalho, bem como pela revisão final da tese.

Por fim, gostaria de agradecer a toda a minha família e amigos pela compreensão, ajuda e apoio ao longo de todo o trabalho, em especial na escrita da dissertação.

SUMÁRIO

Com a progressão da idade, o corpo humano e o cérebro em especial sofrem diversas alterações que os tornam mais frágeis. O envelhecimento cerebral leva a uma perda progressiva da plasticidade cerebral, o que leva a dificuldades em determinados processos cognitivos, tais como a memória, a concentração, a flexibilidade cognitiva e a tomada de decisão, entre outros. O envelhecimento cerebral pode evoluir para estados de demência, tais como: *mild cognitive impairment* e com mais gravidade a doença de *Alzheimer*. Portanto a necessidade de reversão ou de travagem destas alterações é de extrema importância para a sociedade actual.

O treino de *neurofeedback* é um dos métodos mais promissores para prevenção de défices cognitivos e para neuroreabilitação em patologias neuronais de envelhecimento. Para tal é necessário perceber quais as áreas cerebrais de interesse, os ritmos neuronais e os padrões a utilizar num treino reabilitativo de *neurofeedback*. Este projecto recorre à utilização do electroencefalograma e do teste de cartas de *Wisconsin*, um teste que avalia a memória de trabalho e a flexibilidade cognitiva, para perceber quais as diferenças electrofisiológicas entre sujeitos com fraco e bom desempenho cognitivo. O teste foi aplicado a sujeitos jovens e idosos de modo a ser possível também aferir acerca das alterações electrofisiológicas cerebrais relacionadas com a idade.

Os resultados sugerem que a inibição do ritmo gama na área frontal, a dessincronização parietal do ritmo teta e o aumento generalizado de coerência (particularmente para o ritmo alfa2) inter-frontal e intra-hemisférica estão relacionados com um melhor desempenho no teste de cartas de *Wisconsin*. A aplicação de um algoritmo de tomografia electromagnética de baixa resolução (LORETA) permitiu confirmar que o teste de cartas de *Wisconsin* não é um teste específico do córtex pré-frontal, pois recruta adicionalmente as regiões parietal e occipito-temporal. Os resultados apresentados pretendem constituir a base para o desenvolvimento de uma interface cérebro-máquina para neuroreabilitação baseada em *neurofeedback*.

ABSTRACT

With aging the body and the brain undergoes several changes. One of these changes is the loss of neuroplasticity, which leads to the decrease of cognitive faculties. Processes such as memory, concentration, flexibility, thinking, decision-making are severely compromised with age. Healthy aging can evolve to states of dementia, such as mild cognitive impairment and in more severe cases, Alzheimer's disease. Hence the necessity of stopping or reversing these changes is of utmost importance to contemporary society.

Neurofeedback training is one of the most promising methods in order to prevent the neuronal aging pathologies and to use in neurorehabilitation. Therefore is necessary to understand which brain areas, neuronal rhythms and signal patterns are important to use in neurofeedback training. In the present work, using electroencefalogram and the Wisconsin card sorting test, a test which evaluates working memory and cognitive flexibility, we try to understand which are the electrophysiological differences between poor performers and good performers. The test was applied to young and elderly subjects in order to be able to determine the electrophysiological brain changes with age.

The results showed that the inhibition of frontal gamma rhythm, parietal theta desynchronization and the increase of the inter-frontal and intra-hemispheric coherence was associated to the group of good performers in the Wisconsin card sorting test. The implementation of an algorithm for low resolution electromagnetic tomography (LORETA) showed that Wisconsin card sorting test is not a specific test of the pre-frontal cortex, because regions such as, parietal and occipito-temporal are also activated. These results are very important for the development of a brain-machine interface for neurorehabilitation with neurofeedback.

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. <i>Conceitos básicos</i>	1
1.1.1. Neurónio	1
1.1.2. Cérebro	3
1.1.3. Electroencefalograma	5
1.1.4. Interface cérebro-máquina (ICM)	12
1.2. <i>Estado-da-arte</i>	17
1.3. <i>Motivação e objectivos</i>	27
1.4. <i>Estrutura da Tese</i>	29
2. Realização de exames de EEG: metodologia, processamento de sinal e tratamento estatístico.....	31
2.1. <i>Sujeitos</i>	31
2.2. <i>Aquisição do Electroencefalograma</i>	32
2.3. <i>Teste de cartas de Wisconsin</i>	34
2.4. <i>Procedimento experimental</i>	36
2.5. <i>Processamento de sinal</i>	36
2.6. <i>Tratamento estatístico</i>	42
3. Resultados e análise	45
3.1 <i>Análise de desempenho</i>	46
3.2. <i>Análise de Potência</i>	47
3.3. <i>Análise de ERD/ERS</i>	49
3.3.1. <i>Análise de ERD/ERS em Dados de LORETA</i>	57
3.4. <i>Análise de Coerência</i>	62
3.5. <i>Análise dos resultados</i>	73
4. Conclusão.....	85
4.1. <i>Conclusões finais</i>	85
4.2. <i>Trabalho futuro</i>	85
5. BIBLIOGRAFIA	88
Anexos	I
Anexo 1.....	III
Anexo 2.....	V

LISTA DE ACRÓNIMOS

Lista de Acrónimos:

WCST – *Wisconsin Card Sorting Test*

PET – *Positron Emission Tomography*

LORETA – *Low Resolution*

Electromagnetic Tomography

sLORETA – *standardized Low*

Resolution Electromagnetic

Tomography

eLORETA – *exact Low Resolution*

Electromagnetic Tomography

CD – *compact disc*

AVC – *Acidente Vascular Cerebral*

LED – *Light-Emitting Diode*

PEBL – *Psychology Experiment*

Building Language

ICA – *Independent Component*

Analysis

FFT – *Fast Fourier Transform*

DFT – *Discrete Fourier Transform*

EEG – *Electroencefalograma*

MEG – *Magnetoencefalograma*

MRI – *Magnetic Resonance Imaging*

fMRI – *functional Magnetic*

Resonance Imaging

ICM – *Interface Cérebro-Máquina*

BMI – *Brain-Machine Interface*

BCI – *Brain-Computer Interface*

CSF – *Cerebral Spinal Fluid*

ERP – *Event-Related Potentials*

ECoG – *electrocorticograma*

DC – *Direct Current*

EOG – *electrooculografia*

ADC – *Analogue-Digital Converter*

ERD/ERS – *Event Related*

Desynchronization/Synchronization

TTD – *Thought Translation Device*

MAs – *Mental Activities*

EP – *Potential Evoked*

SSVER – *Steady-State Visual-Evoked*

Response

SCPs – *Slow Cortical Potential Shifts*

MCI – *Mild Cognitive Impairment*

IFG – *Left Inferior Frontal Gyrus*

dPFC – *Dorsolateral Prefrontal*

Cortex

oPFC – *Orbitofrontal Cortex*

MMSE – *Mini-Mental State*

Examination

Lista de Figuras

Figura 1.1: Ilustração do neurónio e dos seus principais componentes, adaptada de [1].	2
Figura 1.2: Gráfico ilustrativo das alterações do potencial da membrana aquando da recepção de um estímulo, adaptada de [1].	2
Figura 1.3: Principais áreas constituintes do cérebro, adaptada de [2].	4
Figura 1.4: Gráfico ilustrativo dos ritmos neuronais presentes num EEG, adaptada de [1].	11
Figura 1.5: Diagrama representativo dos diferentes blocos que constituem uma ICM, adaptada de [3].	14
Figura 2.1: Disposição dos eléctrodos utilizados no registo de EEG.	33
Figura 2.2: a) Eléctrodo usado no registo do EEG. b) Método para melhorar a impedância dos eléctrodos, adaptado de [4]. c) Sujeito a realizar o teste de cartas de Wisconsin, enquanto o registo de EEG é efectuado.	33
Figura 2.3: Esquemático representativo do teste de cartas de <i>Wisconsin</i> e dos segmentos analisados para cada característica do sinal de EEG, adaptado de [58].	35
Figura 3.1: a) Divisão do cérebro e respectivo esquema de cores para a análise de potência e de ERD/ERS: FR-frontal esquerdo; FD-frontal direito; PE-parietal esquerdo; PD-parietal direito. b) Esquema de cores para a análise de coerência.	45
Figura 3.2: a) Gráfico da distribuição dos sujeitos (jovens e idosos) e b) gráfico da distribuição dos sujeitos idosos, em função da idade e do seu desempenho no WCST tendo em conta os <i>z-scores</i> (combinação de todas as medidas do desempenho). A linha de tendência da distribuição encontra-se também representada. GBD-grupo de bom desempenho; GFD-grupo de fraco desempenho.	46
Figura 3.3: a) Gráfico da média e desvio-padrão da potência na banda de frequências alfa1 (8-10 Hz), na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e a potência na banda de frequência alfa1, para a análise das respostas correctas corrigidas pela linha basal.	47
Figura 3.4: Gráfico da média e desvio-padrão da potência de gama (30-80 Hz) a) na região frontal esquerda e b) na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e	

a potência de gama, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.	48
Figura 3.5: Gráfico da análise de potência do sinal de EEG para todos os ritmos considerados nas regiões a) frontal esquerda e b) frontal direita, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho.	49
Figura 3.6: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo teta (4-8 Hz) na região parietal esquerda, considerando as respostas correctas. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.	48
Figura 3.7: Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de teta (4-8 Hz) a) na região frontal direita e b) na região parietal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando as respostas correctas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05.....	50
Figura 3.8: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo teta (4-8 Hz) na região parietal direita, considerando as respostas erradas. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.	51
Figura 3.9: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de teta (4-8 Hz) na região parietal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando as respostas erradas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05.....	50
Figura 3.10: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de beta (13-30 Hz) na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando as respostas erradas.	51
Figura 3.11: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de gama (30-80 Hz) na região parietal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de gama, considerando as respostas erradas.	52
Figura 3.12: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de beta (13-30 Hz) na região frontal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de <i>Pearson</i> entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando todas as respostas.....	53
Figura 3.13: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo gama (30-80 Hz) na região frontal esquerda, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.	53

- Figura 3.14: Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de gama (30-80 Hz) a) na região frontal esquerda, b) na região frontal direita e c) na região parietal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de gama, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05.....54
- Figura 3.15: a) Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de delta (0,5-4 Hz) na região frontal superior. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de delta, considerando as respostas erradas.....55
- Figura 3.16: a) Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de teta (4-8 Hz) na região orbitofrontal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando todas as respostas.....56
- Figura 3.17: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo alfa1 (8-10 Hz) na região occipito-temporal, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.....57
- Figura 3.18: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de alfa1 (8-10 Hz) a) na região pré-motora e b) na região occipito-temporal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de alfa1, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.57
- Figura 3.19: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de alfa2 (10-13 Hz) a) na região pré-motora e b) na região occipito-temporal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de alfa2, considerando todas as respostas.58
- Figura 3.20: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo beta (13-30 Hz) na região parietal, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.....59
- Figura 3.21: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de beta (13-30 Hz) a) na região temporal superior e b) na região parietal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05.....59

- Figura 3.22: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa2 (10-13 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito e b) entre as regiões frontal direito e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa2, considerando as respostas erradas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.....61
- Figura 3.23: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de gama (30-80 Hz) entre as regiões frontal direito e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de gama, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.....62
- Figura 3.24: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de teta (4-8 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de teta, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.....63
- Figura 3.25: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa (8-13 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo e c) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.64
- Figura 3.26: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa1 (8-10 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. e) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa1, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.....65
- Figura 3.27: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de beta (13-30 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal direito e parietal direito e c) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson*

- entre as medidas de desempenho e a coerência de beta, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.66
- Figura 3.28: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de gama (30-80 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. e) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de gama, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.67
- Figura 3.29: Gráfico da análise de coerência do sinal de EEG para todos os ritmos considerados entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito, considerando todas as respostas erradas corrigidas pela linha basal. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho.68
- Figura 3.30: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de teta (4-8 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de teta, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.69
- Figura 3.31: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa1 (8-10 Hz) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa1, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.70
- Figura 3.32: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de beta (13-30 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de beta, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Áreas cerebrais activadas para cada um dos ritmos cerebrais, aquando da realização do teste de cartas de <i>Wisconsin</i> [46].	25
Tabela 2.1: Áreas cerebrais analisadas com o algoritmo LORETA, para cada uma das oscilações consideradas. Os valores entre parêntesis referem-se às áreas de <i>Brodmann</i> , adaptado de [46].	42
Tabela 3.1: Valores significativos de potência para as diferentes bandas de frequência, considerando apenas as respostas correctas ou todas as respostas corrigidas pela linha basal. ^c - discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.	75
Tabela 3.2: Valores significativos de coerência para as diferentes bandas de frequência. ^c - discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.	75
Tabela 3.3: Valores significativos de ERD/ERS para as diferentes bandas de frequência, considerando as respostas correctas, erradas ou todas as respostas. ^c - discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.	77
Tabela 3.4: Valores significativos de ERD/ERS para as diferentes bandas de frequência, considerando as respostas erradas ou todas as respostas, com o uso do algoritmo LORETA. ^c - discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.	81

1. Introdução

1.1. Conceitos básicos

1.1.1. Neurónio

A compreensão das funções neuronais e das propriedades neurofisiológicas do cérebro é de extrema importância para a detecção, diagnóstico e tratamento das doenças neuronais [1].

O sistema nervoso central é constituído por neurónios e células da glia. As células da glia localizam-se entre os neurónios e são responsáveis por lhes proporcionar suporte e nutrição. Os neurónios transmitem informação sobre a forma de um impulso eléctrico como resposta a um estímulo. Estes são constituídos pelo axónio, pelas dendrites e pelo corpo celular (Figura 1.1). O corpo do neurónio contém o núcleo da célula e todo o seu sistema metabólico. O axónio tem forma de cilindro, pode apresentar dimensões muito grandes e é responsável pela transmissão do impulso eléctrico até às dendrites de outro neurónio. Sendo assim as dendrites são responsáveis pela recepção do impulso eléctrico [1]. A maioria dos axónios estão envoltos em bainha de mielina, produzida pelas células de *Schwann*. A mielina é um lípido que funciona como isolante eléctrico, acelerando a condução do impulso eléctrico. Entre cada par de células de *Schwann* existem os nódulos de *Ranvier* que são pequenas zonas do axónio sem mielina. Estes são importantes para a transmissão do impulso de nódulo em nódulo [6].



Figura 1.1: Ilustração do neurónio e dos seus principais componentes, adaptada de [1].

A actividade do sistema nervoso central inclui maioritariamente as correntes sinápticas, isto é, os impulsos eléctricos transferidos entre neurónios através da sinapse (junção de comunicação entre neurónios). A informação transmitida por um neurónio designa-se por potencial de acção. Os potenciais de acção são uma alteração temporária e brusca do potencial da membrana, iniciada no corpo celular e transmitida ao longo do axónio. Os potenciais de acção ocorrem devido à abertura de canais de sódio e potássio existentes na membrana celular. A abertura destes canais leva a alterações do potencial de repouso da membrana (cerca de -70 mV) levando à despolarização da célula (o potencial da membrana passa para $+30$ mV). Após a despolarização da membrana, a membrana começa o processo de repolarização, voltando ao potencial de repouso e ultrapassando esse valor (-90 mV), o que se designa por hiperpolarização (Figura 1.2). Este estado é de extrema importância para transmissão da informação numa só direcção, pois evita que o impulso eléctrico seja transmitido para trás. Neste estado a célula não é capaz de receber mais nenhum estímulo pois o *threshold* é muito elevado [1].



Figura 1.2: Gráfico ilustrativo das alterações do potencial da membrana aquando da recepção de um estímulo, adaptada de [1].

Em termos de alterações celulares, os canais de sódio são os principais responsáveis pelo pico do potencial de acção. Os canais de sódio e potássio são responsáveis pela manutenção do potencial de repouso. Quando as dendrites recebem um estímulo os canais de sódio abrem-se e o sódio movimenta-se a favor do gradiente (de fora para dentro da célula, ou seja, do local onde está mais concentrado para o local onde está menos concentrado). A entrada de iões positivos leva à despolarização da célula, o que leva à passagem do valor de *threshold* e à formação de um potencial de acção. De seguida os canais de potássio abrem-se e os iões de potássio começam a sair do interior da célula o que leva à repolarização celular [1].

Os potenciais de acção podem ser despoletados por diferentes estímulos: se por um lado os nervos sensoriais respondem a estímulos químicos, eléctricos, de pressão, toque, estiramento e de luz; por outro os nervos do sistema nervoso central são estimulados quimicamente nas sinapses. Os estímulos são transportados ao longo do axónio até à sinapse onde a transmissão do estímulo é feita através de neurotransmissores (como por exemplo, dopamina, serotonina, acetilcolina, noradrenalina, entre outros), isto é, quimicamente [1].

1.1.2. Cérebro

O sistema nervoso divide-se em central e periférico. O sistema periférico tem como função conectar o sistema nervoso central às diversas partes do corpo. O sistema central é constituído pela espinal medula e pelo cérebro. O cérebro localiza-se no crânio e é constituído por três membranas protectoras denominadas por meninges. O líquido cérebro-espinhal (em inglês, *cerebral spinal fluid* – CSF) é o fluído onde o cérebro se encontra embebido [2].

O cérebro pode ser dividido em três partes: cerebelo, tronco cerebral e o telencéfalo. O telencéfalo é responsável pelas funções conscientes dos sistema nervoso central. O telencéfalo divide-se em dois hemisférios: direito e esquerdo, em que cada um dos hemisférios controla o lado oposto do corpo. Os hemisférios estão conectados através do corpo caloso. A camada superficial de cada hemisfério é denominada por córtex. O córtex recebe informação sensorial dos nervos periféricos, localizados na pele, olhos, ouvidos, entre outros, compara-a com as experiências anteriores, e produz um movimento em resposta ao estímulo [2]. Para além das funções de percepção sensorial, o córtex apresenta funções no processamento da

memória, atenção, consciência e linguagem. O hipotálamo é uma outra estrutura importante constituinte do telencéfalo, que é responsável por regular processos metabólicos, bem como processos autónomos tal como a memória [6].

O tronco cerebral liga o córtex cerebral, a espinal medula e o cerebelo e é responsável pela integração de reflexos motores via tálamo. O cerebelo, juntamente com o tronco cerebral e o córtex cerebral, é um dos coordenadores do sistema muscular voluntário, do equilíbrio e da postural corporal [2].

A espinal medula recebe informação sensorial de todo o corpo e direcciona esta informação para o sistema nervoso central. Esta é responsável pela regulação das respostas involuntárias designadas por reflexos [6].

O córtex cerebral é dividido em quatro lobos diferentes: temporal, occipital, frontal e parietal (Figura 1.3).

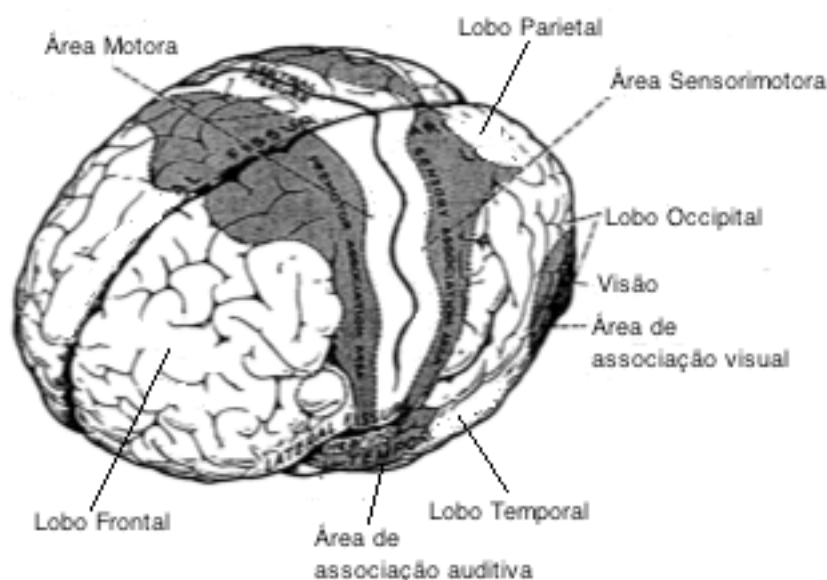


Figura 1.3: Principais áreas constituintes do cérebro, adaptada de [2].

A fissura lateral define o lobo temporal, cuja a parte superior contém o córtex auditivo primário e secundário. O córtex auditivo primário possibilita a audição. O córtex auditivo secundário tem uma função de associação, ou seja, interage com outras áreas do cérebro de modo a ser possível reconhecer os sons ouvidos. O hipocampo localiza-se na porção média do lobo temporal, e é uma estrutura muito importante para a memória [2].

O sistema visual localiza-se no lobo occipital, localizado na parte de trás da cabeça. Para além de ser responsável pela visão, também é responsável, por exemplo, pelo reconhecimento facial, isto é, tem uma função de associação. A primeira função

é suportada pelo córtex visual primário e a função de associação pelo córtex visual secundário [2].

O lobo frontal é responsável pelo córtex motor e é delimitado pelo sulco central. A parte do lobo imediatamente junto do sulco central designa-se por córtex motor primário. O córtex motor primário é responsável pela iniciação e execução dos movimentos voluntários. Por outro lado, o córtex pré-motor é responsável por movimentos mais complexos relacionados com a fala, bem como pela integração dos actos motores. Outra área muito importante é a área pré-frontal que se julga estar relacionada com actividades cerebrais de maior complexidade, como o pensamento, raciocínio, aprendizagem, bem como o controlo emocional [2].

Por fim, o lobo parietal encontra-se atrás do sulco central e inclui o córtex somatosensorial. Esta área recebe impulsos de todos os receptores existentes na pele, tais como receptores de pressão, toque e dor. Cada parte desta área está relacionada a uma parte do corpo. Esta área é também responsável pela compreensão das sensações, ou seja, por exemplo o reconhecimento de um número que é desenhado na palma da mão. A consciência da posição do corpo e dos seus membros no espaço é uma função igualmente do lobo parietal que se designa por função proprioceptiva. Por fim em conjunto com o lobo temporal é responsável pela compreensão da linguagem [2].

O córtex cerebral é organizado em seis camadas, denominadas por camadas corticais e constituídas por neurónios e feixes de fibras. Um dos tipos de neurónios são os piramidais que como o nome indica apresentam forma triangular. São constituídas por um axónio que é projectado para outras áreas do córtex ou para outras estruturas tais como, o tálamo, o cerebelo e a espinal medula. Estes neurónios, especialmente localizados na área pré-frontal, pensa-se estarem associados a processos de cognição, visto que estes apresentam mais dendrites nesta área do que em outras áreas [5, 6].

1.1.3. Electroencefalograma

O electroencefalograma é o exame utilizado para a avaliação da actividade eléctrica do cérebro. De um modo geral, o electroencefalograma (EEG) é uma medida da corrente que flui durante a excitação e inibição sináptica das dendrites dos diferentes neurónios do córtex cerebral, ao longo do tempo. Esta corrente gera um campo magnético medido pelo magnetoencefalograma (MEG) e um campo eléctrico

mensurável pelos sistemas de EEG. A corrente que se gera no cérebro é devido ao fluxo de iões através da membrana, nomeadamente: sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}) e cloro (Cl^-) [1]. Um neurónio ao receber estímulos, transporta-os aos neurónios vizinhos, gerando-se uma onda de estimulação. Esta onda, ao alcançar os eléctrodos posicionados no couro cabeludo, executa trocas iónicas com estes o que gera uma tensão, que medida ao longo do tempo reflecte-se no EEG [3, 7].

Um dispositivo de EEG é utilizado para criar uma imagem da actividade eléctrica do cérebro. O EEG pode ser adquirido com ausência de estímulo externo, o que se designa por EEG espontâneo, ou como um potencial em resposta a um estímulo, os chamados potenciais evocados (do inglês, *event-related potentials* – ERP). Ambos apresentam aplicações em diagnóstico bem como em investigação neurológica [9].

O primeiro neuropsiquiatra a introduzir o dispositivo de EEG foi *Hans Berger*, em 1929, Universidade de *Jena*, Alemanha. Este utilizou o termo alemão *elektrenkephalogramm* para descrever a representação gráfica das correntes eléctricas geradas no cérebro. *Berger* defendia que o estado eléctrico do cérebro depende do estado funcional deste, tal como sono, anestesia e epilepsia. Só em 1934 as conclusões de *Berger* foram experimentalmente confirmadas por *Edgar Douglas Adrian e B. C. H. Matthews*. Mais tarde em 1936, *W. Gray Walter* demonstrou que esta tecnologia podia ser utilizada para a detecção de tumores. Para tal, *Walter* utilizou uma grande quantidade de eléctrodos pequenos dispostos no couro cabeludo, e observou que o tumor é responsável por áreas de actividade cerebral anormal [1].

Um sistema de EEG inclui os seguintes componentes: eléctrodos, amplificadores, um módulo de controlo (computador) e um monitor para a visualização do sinal. Com o avançar dos anos o dispositivo de EEG tem sido melhorado em várias frentes: a nível dos eléctrodos, amplificadores, na colocação dos eléctrodos, na avaliação dos resultados para o diagnóstico e na realização de mapas eléctricos cerebrais. Actualmente os dispositivos de EEG apresentam múltiplos canais, memórias para o armazenamento de dados e *software* especializado para o tratamento de dados [1].

Os eléctrodos usados no EEG podem ser de três tipos: invasivos, não-invasivos e minimamente invasivos. Os não-invasivos ou de superfície são dispostos no couro cabeludo. Desta forma, a obtenção do sinal exige uma forte amplificação e acoplamento de impedâncias (utilização de gel condutor na pele). Os eléctrodos de

superfície podem ser incluídos numa touca que é colocada na cabeça. Os eléctrodos minimamente invasivos penetram na camada superficial da pele (*stratum corneum*) possibilitando um sinal com menos ruído e sem os inconvenientes descritos para os eléctrodos superficiais, já que ultrapassam a barreira da pele à condução. Por fim os eléctrodos invasivos são os designados eléctrodos corticais ou eléctrodos de profundidade. Os eléctrodos corticais são colocados directamente no córtex cerebral, dando-se a designação ao registo de electrocorticograma (ECoG). O registo em profundidade refere-se à utilização de eléctrodos com forma de agulhas finas, possibilitando o registo dos sinais dos neurónios individualmente [8].

O sinal de EEG, vindo dos milhares de potenciais pós-sinápticos das células piramidais, é altamente atenuado até chegar aos eléctrodos no couro cabeludo devido às seguintes razões: as propriedades eléctricas de condução dos tecidos existentes entre os neurónios e os eléctrodos dispostos no couro cabeludo (exemplo, crânio, fluído cérebro-espinhal, entre outros); a orientação do gerador eléctrico (neurónios) em relação aos eléctrodos; e por fim, as propriedades condutoras dos eléctrodos e da interface couro cabeludo-eléctrodos [8].

Os amplificadores usados no sistema de EEG convertem os sinais de baixa amplitude do cérebro em sinais de maior amplitude, de modo a ser possível a sua visualização, respectivo tratamento e vencer a atenuação causada pelas razões mencionadas anteriormente. Após a detecção do sinal pelos eléctrodos, o amplificador *buffer* é responsável pela estabilização do sinal. Depois, um pré-amplificador diferencial filtra e amplifica o sinal. Os amplificadores que recebem directamente o sinal do EEG do paciente, estão providos de isoladores ópticos de modo a separar a energia de alimentação do circuito do paciente, protegendo-o de choque eléctrico. Recentemente, parte deste sistema de amplificação e filtragem encontra-se embebido no próprio eléctrodo, designando-se o eléctrodo por activo. Este método possibilita a amplificação e filtragem de cada canal individualmente, proporcionando uma melhoria no cancelamento dos sinais indesejáveis. Nos sistemas tradicionais usam-se eléctrodos passivos, isto é, que não têm incluído electrónica de amplificação e filtragem [3, 7].

Cada amplificador tem associado dois eléctrodos. O amplificador é capaz de traduzir os sinais de entrada e cancelar aqueles que são idênticos. Sendo assim, o resultado é a diferença de actividade eléctrica entre esses dois eléctrodos. Desta forma

o posicionamento dos eléctrodos é um factor crucial para a aquisição do EEG. Quanto mais perto estão os eléctrodos uns dos outros, menores são as diferenças registadas e melhor é a detecção da localização do sinal. Este tipo de registo designa-se por bipolar. A utilização de múltiplos eléctrodos deve-se à complexidade e variedade inerente aos sinais cerebrais. A quantidade de eléctrodos utilizada define o detalhe do mapeamento cerebral. Sendo que quanto maior o número de eléctrodos, maior o número de canais e maior o detalhe do mapeamento [2].

Um conceito de extrema importância relacionado, com a capacidade de reconstruir uma imagem tridimensional através de um campo eléctrico bidimensional (sinal de EEG), é o volume de condução. Este constitui o meio que o fluxo de corrente atravessa nos tecidos entre os geradores eléctricos e os eléctrodos. Este conceito é importante pois através dele é possível saber qual a origem de determinada actividade eléctrica, sendo assim possível fazer um mapeamento cerebral [8].

A interpretação do EEG é uma tarefa bastante complicada devido ao facto de existirem uma multiplicidade de fontes para um mesmo sinal, ou seja, mais do que um local no cérebro pode gerar o mesmo sinal de EEG registado (má resolução espacial). O problema de saber qual a fonte que gerou determinado sinal designa-se por problema inverso [8]. Um dos algoritmos utilizados para resolver o problema inverso é o LORETA (do inglês, *low resolution electromagnetic tomography*), desenvolvido por Pascual-Marqui e Leahm (1994). O LORETA é um método de localização de fontes corticais de actividade de EEG num espaço tridimensional, baseado no princípio de sobreposição [9, 10, 11, 12].

Para o cálculo da solução inversa através do LORETA é necessário ter em conta algumas considerações. O LORETA baseia-se num modelo da cabeça esférica com três camadas: couro cabeludo, crânio e cérebro, onde o cérebro é restrito à matéria cinzenta e ao hipocampo. Para o cálculo do LORETA é necessário assumir que os neurónios piramidais encontram-se lado a lado e disparam os potenciais de acção de forma síncrona e simultânea. Por fim assume-se que a solução encontrada é a que apresenta menos variabilidade entre os neurónios. Em suma, o LORETA calcula a densidade de fonte de corrente (medida em microamperes) para cada um dos 2394 voxels em que se divide a matéria cinzenta (resolução espacial de 7mm) [9, 10, 11, 12].

Mais recentemente algumas alterações neste algoritmo levaram ao desenvolvimento de duas variações deste: o sLORETA (do inglês, *standardized low*

resolution electromagnetic tomography) e o eLORETA (do inglês, *exact low resolution electromagnetic tomography*). O sLORETA calcula a solução inversa com um erro de localização igual a zero e o eLORETA não é um método linear de imagem, mas ele próprio é uma solução ao problema inverso [12].

O registo de artefactos motores, visuais, auditivos, entre outros que se sobrepõe ao sinal que estamos a analisar, constitui outra dificuldade na interpretação do sinal de EEG [8]. Os artefactos de EEG definem-se como todos os potenciais eléctricos que não têm proveniência no cérebro. Muitas vezes estes sobrepõem-se ao sinal que se pretende registar, por isso é de extrema importância fazer o controlo e remoção destes de modo a obter um sinal mais representativo dos processos cognitivos [13, 14].

Um dos artefactos mais comuns são os movimentos oculares horizontais e verticais (piscar de olhos). O olho comporta-se como um dipolo produzindo potenciais eléctricos que interferem com os sinais do EEG. A posição do olho (mesmo sem movimento) produz um sinal DC (do inglês, *direct current*) que influencia o nível médio do EEG. O registo electrooculográfico (EOG) ou a correcção posterior, através do uso de algoritmos, é essencial para o controlo destes artefactos, para a redução da distorção do sinal, bem como para impedir interpretações erróneas do EEG. Outra importante fonte de artefactos trata-se dos movimentos do corpo, tais como: engolir, movimentos com a língua, respiração, mudanças na postura, contracções musculares e tensão, entre outros. Estes geram artefactos de baixa frequência no caso dos três primeiros movimentos, e de elevada frequência no caso dos três últimos exemplos. De modo a prevenir estes artefactos o sujeito deve estar relaxado, minimizar os movimentos e manter a respiração regularizada. Contudo, mesmo que o sujeito siga à risca o indicado anteriormente, algumas fontes de artefacto motor não podem ser eliminadas aquando do registo. Desta forma recorre-se a algoritmos de processamento de sinal para melhorar a qualidade do sinal [14].

Por fim, alterações na resistência da pele devido à transpiração e à polarização dos eléctrodos são também fontes de artefactos. A polarização dos eléctrodos deve-se ao facto de quando estes estão dispostos no couro cabeludo, estes interagem com o couro cabeludo levando a que iões comecem a mover-se transversalmente à barreira condutora e acumulem carga nos eléctrodos. Após alguns minutos esta carga nos eléctrodos estabiliza, porém são as diferenças de carga de eléctrodo para eléctrodo

que gera um sinal instável que é registado juntamente com o EEG. De modo a evitar este fenómeno, o local de colocação dos eléctrodos deve ser limpo e preparado devidamente e o local onde o EEG é registado deve estar ameno e bem iluminado [14].

Em termos da apresentação do sinal pode-se utilizar um galvanómetro, o registo em papel, ou discos ópticos, CDs, entre outros. O importante a referir é que como os sinais são analógicos têm que ser convertidos para digitais através da implementação de um módulo de conversão (ADC - *analogue to digital converter*) [1].

Oscilações neuronais

As ondas cerebrais podem apresentar amplitudes que variam desde 10 mV, quando registados na superfície do cérebro, até 100 μ V quando registados no couro cabeludo. A gama de frequências das ondas cerebrais compreende desde 0,5 até 100 Hz. Porém tanta a amplitude como a frequência das ondas são altamente dependentes do estado de alerta do sujeito [1].

De modo geral as ondas cerebrais (Figura 1.4) são irregulares, porém em alguns casos é possível registar diferentes oscilações, com diferentes gamas de frequência e distribuição espacial bem definidas, designando-se por ritmos cerebrais. Os ritmos cerebrais são padrões de oscilação das ondas eléctricas cerebrais. Os principais ritmos cerebrais considerados no presente trabalho são: delta, teta, alfa, beta e gama [1]. Cada ritmo é medido em ciclos por segundo (Hz). Existem vários autores a considerar valores de frequência para cada ritmo iguais aos apresentados de seguida, porém muitos não seguem estes valores:

- Delta: 0,5-4 Hz;
- Teta: 4-8 Hz;
- Alfa: 8-13 Hz;
- Beta: 13-30 Hz
- Gama: 30-80 Hz.

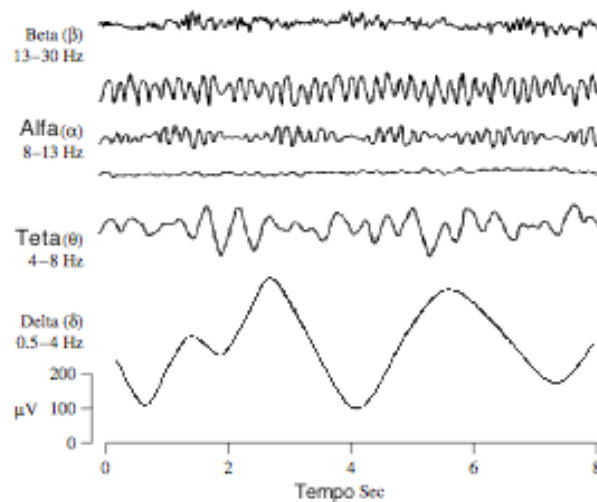


Figura 1.4: Gráfico ilustrativo dos ritmos neuronais presentes num EEG, adaptada de [1].

As ondas delta foram definidas por *Walter* (1936) para designar, na altura todas as frequências abaixo do ritmo alfa. As ondas delta estão associadas ao sono profundo em adultos e podem também ser registadas em bebés e em crianças. Estas ondas são muito fáceis de confundir com os artefactos motores dos músculos do pescoço e do maxilar, já que apresentam a mesma gama de frequências e uma amplitude elevada. Porém com a ajuda do processamento e análise de sinal é possível fazer esta distinção [1].

Walter e *Dovey* (1944) introduziram as ondas teta. Este tipo de oscilações aparecem associadas ao estado em que as pessoas estão acordadas mas num estado sonolento e relaxado. Surge nos lobos parietais e temporais nas crianças, bem como durante estados de stress emocional (frustração e desapontamento) em adultos. Também se relacionam com a inspiração criativa, com a meditação profunda e com o inconsciente [3, 5].

As ondas alfa e beta foram introduzidas por *Berger* (1929). O ritmo alfa é o mais proeminente e destacável de todos os ritmos cerebrais e representa um estado de consciência sem qualquer tipo de concentração ou atenção. Estas oscilações são provenientes da parte posterior do cérebro e encontram-se normalmente na região occipital onde apresentam amplitudes elevadas, menores que 50 μV . Podem também ser registadas no lobo parietal e frontal. Apresentam um tipo de onda com formato redondo ou sinusoidal, porém em alguns casos apresentam-se como ondas com picos. Durante o sono, as ondas alfa desaparecem por completo. A banda alfa pode ser dividida em duas bandas: alfa1 (8-10 Hz) e alfa2 (10-13 Hz). O alfa1 encontra-se

espalhado pela maioria das zonas cerebrais, enquanto alfa2 restringe-se às áreas parieto-occipitais [3, 5].

O ritmo cerebral associado ao estado acordado, ao pensamento activo, à atenção, à resolução de problemas concretos é o ritmo beta e é encontrado em adultos. Este é proveniente das regiões frontal e parietal do cérebro e apresenta valores de amplitude inferiores a 30 μV [3, 5].

As ondas cuja frequência é superior a 30 Hz são designadas por gama e foram introduzidas por *Jasper* e *Andrews* (1938). O ritmo gama aparece com baixa regularidade e com valores de amplitude muito baixos, porém este apresenta-se como um bom indicador para a confirmação de determinadas doenças cerebrais. A área de proveniência dos ritmos gama é a área fronto-central (área de maior fluxo sanguíneo) [1].

Para além destes ritmos existem outras oscilações que têm vindo a ser descritas, porém com menos relevo para o presente trabalho, como as seguintes: ritmo mu relacionado com o córtex motor; ritmo fi relacionado com o fechar dos olhos; ritmo capa que é considerado um sinal artefactual relacionado com o movimento dos globos oculares; ritmo sigma relacionado com os fusos do sono; ritmo tau que representa a actividade alfa na região temporal; ritmo qui é um tipo específico semelhante ao ritmo mu; ritmo lambda surge na região occipital quando os sujeitos caminham e fazem exploração visual [1].

1.1.4. Interface cérebro-máquina (ICM)

As interfaces cérebro-máquina (do inglês, *brain-machine interface* – BMI) ou interfaces cérebro-computador (do inglês, *brain-computer interface* – BCI) são uma das áreas da vanguarda da tecnologia que tentam interligar a acção ao pensamento sem qualquer contacto físico. Num destes sistemas, o utilizador através da manipulação dos sinais neuronais tenta controlar um qualquer sistema externo, como por exemplo, um rato de computador. Desta forma, as ICMs surgem como uma importante forma de comunicação: para pessoas com doenças neuromusculares e neurodegenerativas graves, tais como lesão da espinal medula, esclerose lateral amiotrófica, paralisia cerebral, acidente vascular cerebral (AVC), doença de *Parkinson* e doença de *Alzheimer*; em casos de amputação, e como meio alternativo de transmissão de informação em aplicações multimédia, como por exemplo vídeo jogos [1].

As ICMs podem substituir a perda de um membro proporcionando um canal de comunicação entre os sinais cerebrais e o exterior. Por outro lado também podem ser usadas para restaurar a função motora de um dado membro, ou uma função cognitiva (e.g. memória, função executiva, atenção, entre outros). Esta funcionalidade das ICMs pode ser concretizada através da promoção do aumento da plasticidade, por exemplo, por activação ou desactivação de sinais cerebrais específicos ou através da imaginação de determinado movimento [2, 15]. Na verdade a promoção da plasticidade neuronal leva à aprendizagem de nova informação e à aquisição de novas aptidões (motoras, cognitivas, entre outras) [16].

Jacques Vidal, durante o período de 1973-1977, foi o primeiro a fazer investigação na área das ICMs. O seu trabalho consistiu na demonstração de como os sinais neuronais podem ser utilizados de modo a construir uma prótese mental. A primeira experiência, onde um conjunto de neurónios corticais foram capazes de controlar um manipulador robótico, foi realizada em 1999. Desde aí a investigação nesta área tem vindo a aumentar intensamente [1].

Vários grupos de investigação têm vindo a destacar-se nesta área. Em Berlim, desde 2000, que têm vindo a trabalhar na tentativa de diminuir o nível de treino necessário pelos sujeitos que utilizam a ICM [16, 17]. O grupo de *Wadsworth* utiliza medidas de dessincronização relacionadas com eventos (do inglês, *event-related desynchronization* – ERD) das ondas mu para classificar os sinais neuronais de EEG de movimentos reais e imaginários [18, 19]. *Pfurtscheller* lidera o grupo de *Graz* onde a investigação foca-se na utilização de ondas mu da área pré-central e ondas beta da área motora de modo a controlar um dispositivo [22]. No grupo de *Martigny* três dos sujeitos em teste foram capazes de obter 75% da classificação correcta através da imaginação do movimento das mãos, ou através do relaxamento com os olhos fechados, após alguns dias de treino [21, 22]. Por fim o desenvolvimento do dispositivo de tradução de pensamento, do inglês *thought translation device* (TTD), representa um canal de comunicação com o mundo exterior para os pacientes com graves problemas neuromotores [25]. Através deste dispositivo os sujeitos são capazes de gerar decisões binárias através da aprendizagem de autocontrolo dos potenciais corticais com o uso do EEG ou do ECoG [26].

Um sistema de ICM é constituído por: um sistema de registo do sinal neuronal, normalmente o EEG; um estímulo (ou paradigma), que pode ser visual,

auditivo entre outros; e um actuador, ou seja um objecto sobre o qual recai a acção feita ou imaginada pelo sujeito, que pode ser desde um braço robótico até ao teclado de um computador (Figura 1.5).

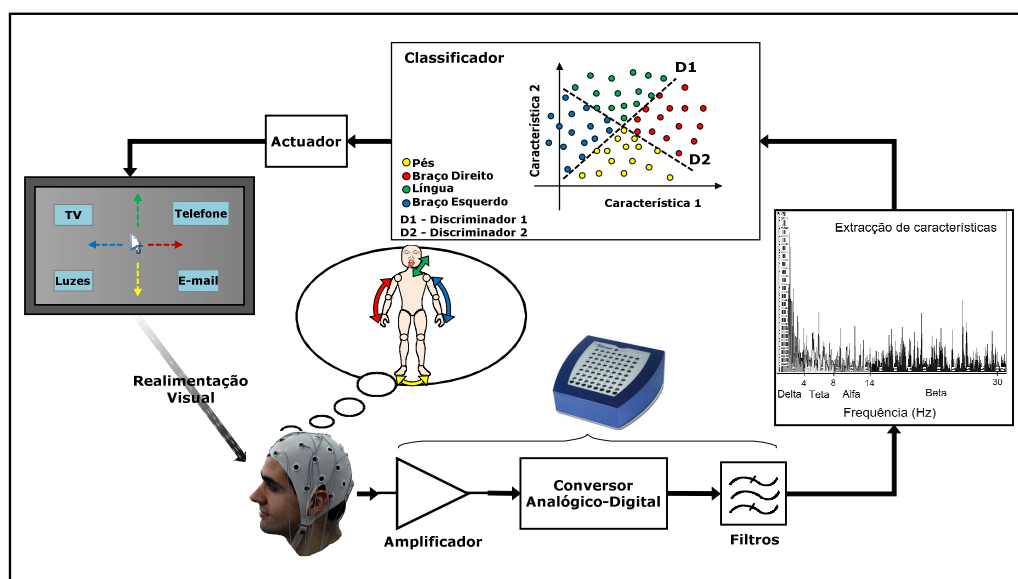


Figura 1.5: Diagrama representativo dos diferentes blocos que constituem uma ICM, adaptada de [3].

As ICMs baseadas em EEG superficial apresentam a enorme vantagem de não exporem o sujeito a cirurgia cerebral, porém apresentam canais de comunicação limitados. Esta limitação deve-se à sua taxa de transferência ser só de 5-25 bits/s, o que não é suficiente para o controlo dos movimentos de uma prótese, mas suficiente para o controlo de uma cadeira de rodas, rato do computador, entre outros [3]. Apesar disto os sistemas de ICM baseados em EEG continuam a ser amplamente estudados, pois é possível detectar padrões cerebrais que correlacionam com as acções voluntárias dos sujeitos [26, 27]. Este tipo de ICMs apresenta todas as limitações e características dos sistemas de EEG, já referidas na secção 1.2.3 deste capítulo.

Para além do sistema de ICM baseado em EEG, actualmente têm-se realizado esforços no sentido de desenvolver ICMs baseadas em técnicas de imagiologia tal como a ressonância magnética funcional. Apesar da ressonância magnética funcional (fMRI) apresentar má resolução temporal, apresenta uma excelente resolução espacial, o que a torna boa candidata para o controlo da activação do cérebro aquando do treino com uma ICM baseada em potenciais corticais lentos [29]. Contudo, para além da resolução temporal ser baixa, o facto de necessitar de requisitos técnicos complexos e dispendiosos faz desta técnica e de outras (tomografia de emissão de positrão-PET e MEG) desvantajosas para a implementação de ICMs

Um factor muito importante no sucesso da ICM é o treino do sujeito. O treino consiste na execução, por parte do sujeito de uma série de tarefas mentais (do inglês, *mental activities* – MAs), que levam a que o sujeito aprenda a trabalhar com a ICM. Por exemplo, se for uma ICM para recuperação da actividade motora de um dos braços, as tarefas mentais devem colocar em prática as áreas cerebrais responsáveis por essa actividade. O processo de aprendizagem depende do cérebro do sujeito e do algoritmo de aprendizagem da ICM. Um algoritmo de extracção de características é responsável por extrair os padrões de EEG ou características associadas às actividades mentais. Estas características podem ser potenciais evocados (P300), ritmos específicos (ritmo sensorimotor, entre outros), as taxas de disparo de determinados neurónios corticais ou a coerência espectral, se falarmos de uma medida mais complexa. Após a extracção das características e através da implementação de um algoritmo de translação (classificador), estas características são traduzidas em comandos que levam a acções específicas, tais como: mover uma prótese, mover um cursor de um computador, entre outros. Estes algoritmos podem ser simples (equações lineares, entre outros) ou complexos (redes neuronais, entre outros). O sucesso de um algoritmo de translação depende das características seleccionadas serem capazes de seleccionar todos os comandos existentes de um dado sistema [16]. A contínua adaptação do cérebro do sujeito e da ICM constitui um dos princípios básicos para o correcto funcionamento desta. Após este treino o sujeito deve ser capaz de controlar o computador ou outro sistema externo com a sua actividade cerebral. Numa das mais recentes implementações, os sujeitos são capazes de navegar num ambiente virtual através da imaginação [2, 3].

A detecção de padrões de EEG é um factor determinante para o sucesso do sistema de ICM. Sendo assim a separação entre os sinais de controlo e o restante EEG é o primeiro passo para a detecção e separação das fontes de sinais relacionados com eventos, e por conseguinte para a determinação de um padrão. Um bom sinal de controlo apresenta os seguintes atributos: pode ser caracterizado com precisão para cada individuo, pode ser facilmente modulado ou traduzido para expressar uma intenção e pode ser detectado e monitorizado de forma consistente e confiável [27].

Um dos padrões de EEG usados em ICMs são os potenciais evocados (do inglês, *evoked potential* – EP) que surgem em resposta a um estímulo. Como exemplo destes temos o P300, que consiste numa deflexão positiva em torno dos 300 ms, que é

resposta a um estímulo auditivo, visual ou somatossensorial. O P300 gera um processo mental tal como expectativa, categorização ou memória a curto-prazo. A amplitude deste sinal depende de forma directa e proporcional da imprevisibilidade do estímulo. As vantagens deste tipo de padrões são as seguintes: os EPs conseguem facilmente controlar a ICM quando o estímulo adequado é fornecido ao sujeito; a utilização de EEG possibilita o controlo e a medição das actividades corticais em tempo real; neste tipo de ICMs um sujeito não necessita de muito treino para ser capaz de o controlar. Porém, a informação extraída dos EPs não é precisa o suficiente para a extracção de características do movimento, e o sujeito tem que esperar sempre pela apresentação do estímulo para que se possa gerar um EP [1].

O ERD/ERS (medidas de dessincronização e sincronização relacionadas com eventos) são outro tipo de padrão utilizado em ICMs. Um ERD ocorre, por exemplo, quando a actividade alfa é bloqueada antes e durante um movimento real ou imaginário. A aprendizagem de uma sequência de movimentos leva ao aumento do valor de ERD nas regiões centrais contralaterais. Quando a aprendizagem torna-se automatizada o valor de ERD diminui. O ERS é mais facilmente medida pois depende do comportamento sincronizado de um grande número de neurónios [27]. Estes conceitos serão também desenvolvidos no capítulo 2 deste trabalho.

Outro padrão muito utilizado é a resposta visual evocada de estado estacionário (do inglês, *steady-state visual-evoked response* – SSVER) que se trata de uma resposta natural a um estímulo visual com uma frequência específica. Em termos de alterações no EEG os SSVERs são caracterizados por um aumento da actividade em torno da frequência do estímulo [1].

As alterações de potenciais corticais lentos (do inglês, *slow cortical potential shifts* – SCPs) consistem em alterações na tensão cortical que podem durar entre milissegundos até alguns segundos, e constituem outro padrão dos sistemas de ICM. Os sujeitos através de treino de *feedback* e de reforço positivo, no sentido de dar respostas correctas, podem aprender a controlar os SCPs. O controlo eléctrico dos SCPs consiste na alteração eléctrica destas no sentido positivo ou negativo para o controlo binário. Porém tanto no caso dos SSVERs como no caso dos SCPs o sujeito tem que esperar pelo estímulo [1].

Para além dos padrões já mencionados alguns sistemas de ICM baseiam-se na capacidade dos sujeitos de controlarem a sua actividade cerebral através de *biofeedback* ou *neurofeedback*. A investigação nesta área iniciou-se em 1960, com a

tentativa de que os sujeitos ganhassem controlo voluntário sobre os seus ritmos cerebrais. Muitos sujeitos são capazes de detectar e controlar os seus ritmos alfa e *mu* após treino de *neurofeedback*. Igualmente, este facto foi testado e observado em animais para o controlo do ritmo *mu* e do ritmo teta no hipocampo [1].

O sucesso de uma ICM é dependente: da facilidade que a ICM proporciona na aprendizagem do controlo e retenção dos sinais neuronais; da simplicidade do *software* tanto para os pacientes como para os cuidadores; da facilidade de instalação, manutenção e calibragem; da taxa de transferência de informação que deve ser elevada; e de determinadas características, tais como: ser pequena, leve, fácil de transportar e esteticamente agradável [1]. Mesmo alcançando todos os objectivos referidos para uma ICM eficiente, os factores humanos, tais como, aborrecimento, fadiga e stress, apresentam uma grande influência na eficiência da ICM. Assim, é importante motivar o sujeito para a tarefa em mãos [17].

A área dos sistemas de ICM é uma área multidisciplinar que lida com áreas como: a cognição, electrónica, aprendizagem computacional, neurofisiologia, psicologia, processamento de sinal, biofísica ou bioelectricidade (problema inverso), classificação e *clustering* de padrões [1].

1.2. Estado-da-arte

O envelhecimento está associado a transformações fisiológicas e estruturais que levam ao aparecimento de diversas limitações a nível das capacidades funcionais do cérebro. O processo de envelhecimento cerebral ocorre através de vários fenómenos: diminuição do número de neurónios grandes e aumento de neurónios pequenos e de células de glia, diminuição do volume cortical e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Estudos comportamentais têm vindo a demonstrar que o envelhecimento saudável leva a uma diminuição: no processamento de informação, na capacidade de retenção da memória de curto-prazo e na retenção de informação paralela [1].

O envelhecimento cerebral é um fenómeno natural, porém com a sua progressão aumenta a probabilidade de se desenvolver uma doença neuronal (*mild cognitive impairment* – MCI, doença de *Alzheimer*, entre outras). As doenças neuronais desta índole afectam 30% das pessoas com mais de 80 anos. O sinal mais determinante do envelhecimento e evolução para a demência é a progressiva perda de

plasticidade sináptica e de conectividade inter-neuronal. A plasticidade neuronal consiste na capacidade de auto-reparo, de reorganização de conexões neuronais, de aprendizagem e de formação de novas sinapses, que levam à eficiência sináptica ou à redundância sináptica. Porém muitas vezes a morte neuronal e sináptica, que leva à perda de plasticidade neuronal, pode ocorrer na ausência de sintomas de demência, devido à compensação plástica pelos neurónios que sobrevivem [1, 29]. De facto, segundo alguns autores, o avanço da idade leva ao aumento da coerência entre o córtex pré-frontal esquerdo e o córtex parietal direito. O que indica que o envelhecimento cerebral leva a que a região parietal direita compense o córtex pré-frontal esquerdo, já que a coerência é um indicador de conectividade funcional, como será referido no capítulo 2 [32]. Outros sinais estruturais podem ser indicativos de desenvolvimento de demência tais como: redução do peso cerebral; atrofia cortical; ampliações ventriculares devido a perda neuronal nos lobos temporal e parietal; formação de agregados de filamentos de proteínas tau, e placas de amiloide que se concentram principalmente no hipocampo, no córtex entorrinal e no neocórtex parietal pós-central [33].

O MCI é um estado intermédio entre o envelhecimento saudável e outras doenças cerebrais, tal como a doença de *Alzheimer*. Um dos principais sintomas é a perda de memória. Porém os sujeitos que sofrem de MCI não têm o seu quotidiano afectado como os pacientes de *Alzheimer*. Por isso o diagnóstico precoce do MCI é crucial para evitar a rápida progressão para a doença de *Alzheimer* [34]. Muitas alterações electrofisiológicas neuronais observadas nos pacientes com MCI são semelhantes às encontradas em pacientes com *Alzheimer*, porém num estado menos grave, tais como: hiperactivação do córtex pré-frontal e da área média do cérebro; desconexão entre o córtex pré-frontal e o hipocampo; e forte activação do córtex temporal esquerdo [35].

A diminuição da activação lateral do córtex pré-frontal nas pessoas mais velhas mostra o claro declínio do uso eficiente da memória a curto-prazo. Num estudo baseado em tarefas de resposta tardia (do inglês, *delayed response tasks*) avaliaram-se as alterações no ERD dos ritmos teta e alfa correlacionadas com o envelhecimento cerebral [31]. Nos jovens o valor de ERD de alfa na região parietal e de ERD de teta na região fronto-parietal é superior em relação aos sujeitos mais velhos. Isto significa que no caso dos sujeitos mais velhos a plasticidade dos circuitos parahipocampo-corticais, dos circuitos tálamo-corticais e dos cortico-corticais encontra-se

comprometida, levando a dificuldades na atenção visual e na memória espacial [29, 34]. Noutros estudos a diminuição da coerência dos ritmos mais rápidos e a diminuição da actividade de alfa1 na zona parieto-occipital sugerem o quadro descrito anteriormente. Este facto pode estar relacionado com os danos existentes no sistema colinérgico do prosencéfalo basal que levam à falência na produção do neurotransmissor acetilcolina [3, 29, 35, 36]. Este quadro num estado mais agravado pode ser indicativo de MCI ou até mesmo de doença de *Alzheimer* [39]. Porém no caso dos pacientes de MCI, de modo a compensar estas alterações foi observado um aumento da coerência em todos os ritmos. Estes resultados indicam um maior grau de conectividade entre os hemisférios, durante as tarefas, o que indica que o MCI pode estar associado ao processamento de informação com compensação [29, 38].

Os estudos realizados com base nos sinais de EEG têm vindo a mostrar que os pacientes com MCI apresentam aumento de potência dos ritmos delta, teta e beta, e diminuição da potência e da coerência do ritmo alfa, em comparação com pessoas de idade e saudáveis. O que é um quadro muito semelhante aos resultados obtidos para estudos com pacientes de *Alzheimer*, com uma diferença em relação a beta cuja potência diminui [29, 39, 40]. Com o uso do MEG, vários investigadores observaram que os valores de potência de delta e teta na região parieto-temporal são superiores nos doentes de *Alzheimer*, o que é uma indicação de atrofia neuronal no hipocampo [43]. Por outro lado, a diminuição da frequência bilateral das ondas delta e teta leva à diminuição da eficiência das funções mentais, sendo mais um marcador do envelhecimento cerebral [29, 42].

Papaliagkas et al. observaram que o P300 e o N200 (potencial evocado similar ao P300, cujo pico situa-se entre os 100 e 250 ms) são bons indicadores da progressão para o estado de demência [1]. Com o avanço da idade a amplitude do N200 e do P300 diminui e a latência do P300 aumenta, indicando a diminuição da capacidade de processamento de informação [35].

Os efeitos do envelhecimento dependem de sujeito para sujeito, pois envolvem muitos factores comportamentais, tais como: *stress*, personalidade, consumo de álcool e drogas, nível socioeconómico, nível de instrução, e factores genéticos. Porém, em geral, o cérebro de todas as pessoas passa por diversas alterações fisiológicas e funcionais, que afectam a actividade cerebral aquando do despertar, do dormir e quando na presença de um estímulo [45].

De modo a regredir ou a desacelerar os efeitos da idade a nível cerebral vários investigadores têm apostado no treino de neuroreabilitação. Este tipo de treino já tem vindo a ser utilizado amplamente como forma de aumentar as capacidades cognitivas (memória, tempo de reacção, concentração, capacidade de decisão, flexibilidade de pensamento) tanto de adultos (lesões cerebrais), como de crianças (dificuldades na aprendizagem). O treino neurocognitivo baseia-se na realização de várias tarefas que recrutam processos cognitivos, tais como tarefas de memória, de classificação, entre outras; e depois na realização de uma tarefa de teste, para comprovar os efeitos do treino e avaliar o desempenho cognitivo, ou seja, a capacidade de planear, de saber as opções existentes, inibir as opções desnecessárias, e trocar entre tarefas, mantendo toda a informação na memória [1, 3]. Em termos estruturais, independentemente do tipo de treino (cognitivo, cardiovascular, sensor-motor) há um aumento cerebral tanto em pessoas mais velhas como em pessoas mais novas. *Doyon et al.* propuseram um modelo teórico para descrever as mudanças cerebrais que correm durante as diferentes fases do treino: fase rápida de aprendizagem, seguida de uma fase lenta, consolidação, automaticidade e retenção. Durante a primeira fase ocorre activação dos sistemas cortico-estriatal e cortico-cerebral bem como das áreas pré-frontal e parietal, que contribuem para os aspectos cognitivos que são mais exigentes na primeira fase da aprendizagem. Assim que a aprendizagem está totalmente feita (após a fase lenta da aprendizagem) ambos os sistemas dissociam-se. Por isso nas fases de consolidação, automaticidade e retenção, os padrões de actividade cerebral são mais reduzidos, focados e eficientes [46].

Muitos investigadores seguem as chamadas abordagens experimento-comportamentais: treino de estratégia, treino multimodal, treino cardiovascular e treino de processos. Estas abordagens são a base das técnicas baseadas em imagiologia neuronal e electrofisiologia neuronal [30].

O treino de estratégias consiste no treino de determinadas tarefas de modo a melhorar o desempenho dos participantes. Porém a capacidade de transferência de conhecimento para situações reais é limitada. Em resposta a esta desvantagem desenvolveu-se o treino multimodal. Este tipo de treino envolve alterações no estilo de vida dos sujeitos, bem como uma componente social e cognitiva. Exemplos deste são: participação em trabalho voluntário, aprender algo novo, entre outros. Em termos estruturais, o treino cardiovascular apresenta efeitos mais significativos para sujeitos mais velhos, tendo-se observado o aumento do volume de massa cinzenta nas

seguintes regiões: giros frontal inferior, cíngulo anterior e temporal superior. Este tipo de treino apresenta bons resultados a nível de transferência de conhecimento para outras tarefas, porém a limitação física, principalmente no caso dos sujeitos mais velhos, é uma das principais desvantagens. Por fim o treino de processos baseia-se no treino dos participantes para tarefas que utilizam determinado processo cognitivo, e avaliam a capacidade de transferência de conhecimento para outras tarefas que também utilizam esse mesmo processo cognitivo [30].

As estratégias descritas anteriormente utilizam a análise de tarefas para tentar perceber quais os processos envolvidos e comuns entre a resolução de uma tarefa de treino e uma tarefa de teste. Porém estas apresentam diversas questões que não são capazes de responder, como por exemplo o facto de não ser possível saber a maneira exacta de como o sujeito aborda a resolução da tarefa; o facto de sujeitos diferentes poderem usar diferentes estratégias para resolver a mesma tarefa; e o facto de sujeitos idosos e sujeitos jovens, apesar de apresentarem igual desempenho na realização da mesma tarefa, em termos cognitivos podem apresentar padrões totalmente diferentes. Desta forma é essencial que o treino de tarefas cognitivas seja orientado de forma a ser possível saber quais os processos cognitivos envolvidos. Para tal, vários investigadores têm usado diferentes métodos baseados em imagiologia neuronal (PET, ressonância magnética-MRI, fMRI) e/ou em electrofisiologia neuronal (EEG, MEG) de modo a seleccionar correctamente qual a tarefa a ser treinada e qual a tarefa a ser testada. A utilização destas metodologias é também fundamental para perceber as diferenças neuronais entre o pré e o pós-treino, e para se perceber quais os processos cognitivos inerentes à realização de determinada tarefa [30].

Várias tarefas têm sido utilizadas juntamente com o PET, EEG ou fMRI, tais como: tarefas de memória de trabalho, memória episódica e semântica, tarefas de actualização de memória, teste de *Stroop* (baseia-se em funções executivas), tarefa *n-back* (tipo de tarefa de actualização de memória), repetição de *priming* (avalia a memória implícita), entre outros. Esta implementação conjugada de treino veio demonstrar que a eficiência do treino depende da sobreposição neuronal. Persson e Reuter-Lorentz (2008) observaram que o giro esquerdo frontal inferior (do inglês, *left inferior frontal gyrus* – IFG) na área de *Broadmann* foi activado para todas as tarefas de memória (trabalho, episódica e semântica). Isto significa que existe o potencial de transferência do treino entre estes diferentes tipos de memória. Dahlin e seus colegas

(2008) observaram o mesmo efeito para as tarefas de actualização de memória. Observaram que a sobreposição neuronal leva ao aumento da eficiência em outras tarefas relacionadas com a actualização de memória, mas não em tarefas que avaliam outros processos cognitivos [30].

Desde 1960 que vários investigadores têm vindo a desenvolver treino com *neurofeedback* (também designado por *biofeedback* de EEG). O *neurofeedback* envolve o registo, análise e apresentação de sinais de EEG aos participantes, em tempo real, de modo a que os participantes sejam capazes de controlar ou alterar a sua actividade cerebral. Trata-se de um método terapêutico não invasivo, indolor e que permite ao sujeito obter informação sobre a actividade dos seus próprios ritmos cerebrais, usando ao mesmo tempo essa informação para produzir alterações nessa mesma actividade. A cada nova experiência, as redes de neurónios sofrem um ajuste através do aumento sináptico (plasticidade), ou pela estimulação na produção de neurotransmissores. Para tal é necessário obter os sinais de EEG dos sujeitos e depois encontrar padrões cognitivos, específicos para cada sujeito e para cada doença, que se pretenda aumentar ou diminuir. Incorporando-se estes padrões num paradigma, por exemplo, um jogo de computador, é possível que o sujeito controle o jogo com os seus ritmos neuronais. O sucesso no jogo dita o sucesso no controlo dos ritmos [14].

A investigação desenvolvida nesta área tem vindo a mostrar que o *neurofeedback* ajuda a reduzir sintomas de algumas doenças neurológicas e psiquiátricas, tais como: ansiedade, epilepsia, vícios e défice de atenção devido a hiperactividade. Para além destes exemplos, a esquizofrenia, a depressão, problemas na aprendizagem, traumatismo craniano, doença de *Alzheimer* e doença de *Parkinson* são possíveis candidatos a serem tratados com esta técnica [47].

Um dos testes mais usados em treino neurocognitivo, na avaliação dos processos cognitivos de diferentes grupos de pessoas e no presente trabalho é o teste de cartas de *Wisconsin* (do inglês, *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST). O teste de cartas de *Wisconsin* é um teste cognitivo utilizado por vários investigadores. Isto porque é um teste simples que possibilita avaliar a memória de trabalho, a capacidade de mudança de regra e o pensamento abstracto. O WCST é composto por uma série de cartas com cores, formas e número de símbolos diferentes. Cabe a cada sujeito indicar qual o critério que a carta em teste segue. Depois de descoberta a regra, esta mantém-se até aleatoriamente ser alterada. Cada resposta do sujeito é precedida pelo *feedback*, que pode ser: correcto ou errado. Segundo *Dumbar* e *Sussman* um bom

desempenho no WCST necessita de uma memória de trabalho funcional. Isto porque os processos cognitivos inerentes à realização do WCST envolvem o uso de uma representação temporária mantida na memória de trabalho. A memória de trabalho é responsável por reter e actualizar a informação a cada momento, e advém da interacção do córtex pré-frontal com outras áreas corticais [47].

O teste de cartas de *Wisconsin* foi desenvolvido em 1948 por *Grant e Berg*, no seguimento dos testes de carta existentes e desenvolvidos por *Ach* em 1900 [48]. *Heaton, Curtis e Tuttle* em 1993 introduziram a versão computadorizada do WCST [49]. O WCST quando foi introduzido como um teste neuropsicológico, foi inicialmente utilizado para avaliar as lesões no lobo frontal e só mais tarde para avaliar processos cognitivos [50]. Os processos cognitivos avaliados são os ocorrem antes de uma carta surgir: mudança de atenção; e os que ocorrem após a carta surgir: a memória de trabalho, a inibição de informações irrelevantes e a tomada de decisão [51].

Um dos primeiros trabalhos com o WCST é o de *Milner* (1963), onde este chega à conclusão de que o WCST é um teste específico para a avaliação do córtex pré-frontal dorsolateral (do inglês, *dorsolateral prefrontal cortex* – dPFC). *Milner* trabalhou com sujeitos com lesões no dPFC e verificou que estes obtiveram mais erros perseverativos (erros que consistem em manter a regra anterior, quando a regra já mudou), completaram menos categorias (regras) e tiveram mais dificuldades a fazer a troca de regra do que sujeitos com lesões no córtex orbitofrontal (do inglês, *orbitofrontal cortex* – oPFC), temporal ou parietal [44, 49]. Durante muitos anos estes resultados regeram todos os dados relacionados com o teste de *Wisconsin* [50]. Porém *Drewe* (1974) e *Teuber et al.* (1951) chegaram a resultados diferentes aos de *Milner*. No caso de *Drewe* o seu grupo de pacientes com lesões pré-frontais apresentaram menos categorias completas e mais erros perseverativos, porém estes não apresentavam lesões no dPFC mas no córtex pré-frontal médio. No caso de *Teuber et al.* estes observaram um grande número de erros em sujeitos com lesões posteriores, em comparação com sujeitos com lesões frontais. O que vem refutar a especificidade do teste WCST para as lesões no dPFC [52]. Mais recentemente *Head et al.* observou que o aumento das respostas perseverativas, tipicamente nas pessoas de mais idade, está relacionado com o decréscimo no processamento da informação, devido maioritariamente à diminuição do volume cortical do córtex pré-frontal mas também a défices no processamento na área temporal, o que afecta o correcto funcionamento da

memória de trabalho [48]. Segundo *Robinson et al.* e *Rezai et al.*, as áreas anterior e posterior são essenciais para o correcto funcionamento da memória de trabalho e para a capacidade da mudança de regra no WCST [44, 47]. Grande parte dos estudos realizados com o WCST demonstraram que um bom desempenho no teste está relacionada com a activação de uma rede neuronal mais abrangente, que vai para além das áreas frontais, nomeadamente: região temporal, parieto-temporal, parieto-occipital, subcortical, hipocampo, algumas regiões do cerebelo, córtex de associação visual primário e secundário, o tálamo médio, a região dos gânglios basais e os giros parahipocampais [46, 49].

As técnicas de imagiologia neuronal com melhor resolução temporal (na ordem dos milissegundos) são muito vantajosas no estudo com o teste de *Wisconsin*, pois o intervalo de tempo de mais interesse a ser estudado, entre o surgimento da carta e o *feedback* da resposta, é na ordem dos segundos. Vários estudos foram realizados com MEG onde se analisou os sinais cerebrais aquando de um *feedback* positivo ou negativo. Destes estudos observou-se mais activação da rede neuronal frontal-posterior (dPFC, giros frontal supramarginal, médio e inferior, córtex cingulado anterior e giros supramarginal) para o *feedback* negativo do que para o *feedback* positivo, o que significa que esta rede está mais relacionada com a capacidade de mudança de regra do que com a capacidade de manter a regra [53].

Dos estudos realizados com EPs foi observado que quando o sujeito obtinha um *feedback* negativo surgiam vários EPs frontais, o que pode estar relacionado com a tentativa do cérebro em preparar-se para as acções futuras. Estes EPs que surgem do *feedback* negativo são uma reminiscência da resposta cerebral P300 a um estímulo novo ou distrator. Outro aspecto muito importante é que estes EPs frontais são atenuados após a descoberta da regra, e enquanto as cartas vão surgindo sem alteração de regra. Por outro lado ocorre o aumento do P300 na zona parietal, o que indica o uso da memória de trabalho à medida que os ensaios progridem sem alteração de regra [51].

Muitos estudos têm demonstrado que a inclusão dos *feedbacks* negativos no estudo leva ao aumento da activação das áreas relacionadas com a capacidade de mudança de regra. Isto porque os *feedbacks* negativos podem estar relacionados com erros por distração, ou erros perseverativos ou erros eficientes (quando se tenta descobrir qual a nova categoria), não existindo a diferenciação entre estes. Desta forma, as respostas erradas não fornecem uma verdadeira indicação de quais as áreas

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

activadas quando o desempenho é fraco, comprometendo a sensibilidade e especificidade do WCST [46, 52].

Segundo alguns investigadores os ritmos neuronais (delta, teta, alfa, beta e gama) reflectem a forma básica de comunicação entre os conjuntos de células corticais durante a actividade mental [52]. Sendo assim, estes são responsáveis pelos processos cognitivos que estão associados à realização de uma dada tarefa. Na tentativa de criar relações entre os ritmos cerebrais e os processos cognitivos inerentes ao WCST, vários investigadores concluíram que: a actividade delta-teta induz a memória a curto-prazo ou a memória de trabalho [55]; a actividade de alfa reflecte um desvio de atenção durante o processamento de informação; e a actividade de beta2-gama está relacionada com processos perceptivos sensoriais e com o processamento de informação em regiões posteriores [56].

Segundo *González-Hernández et al.* as áreas cerebrais activadas para cada ritmo durante a realização do WCST são as que estão apresentadas na Tabela 1.1 [48]:

Tabela 1.1: Áreas cerebrais activadas para cada um dos ritmos cerebrais, aquando da realização do teste de cartas de *Wisconsin* [48].

Ritmos	Áreas Cerebrais
Delta	Regiões frontais, tais como dorsolateral, orbitofrontal e frontal médio; regiões temporal inferior, médio e superior; hipocampo; córtex cingulado anterior; lobo parietal; e a região ventro-occipito temporal, de ambos os hemisférios mas com dominância esquerda.
Teta	Córtex pré-frontal bilateral, córtex orbitofrontal, lobo temporal médio e inferior bilateral, com uma dominância esquerda e frontal.
Alfa	Região occipito-temporal direita, região parietal bilateral e no pólo occipital.
Beta2	Regiões temporal esquerda superior e parietal.
Gama	Lobo parietal direito.

Apesar de cada ritmo estar associado a determinadas áreas cerebrais, como indica a Tabela 1.1, existem algumas sobreposições. Por exemplo as bandas delta e teta apresentam algumas áreas em comum como a região temporal e a região orbitofrontal. Os ritmos alfa, delta e beta2 estão todos presentes na região parietal

esquerda. Nesta mesma região mas do lado direito ocorre a activação do ritmo gama e a inibição do alfa. Os ritmos beta2 e delta estão também presentes na região temporal superior esquerda [48].

No caso dos sujeitos de bom desempenho, como estes entendem melhor o teste, rapidamente conseguem identificar a nova regra por isso, a capacidade de manter a regra (memória de trabalho) é a principal actividade cognitiva [48]. Desta forma, observou-se que as regiões relacionadas com as diferentes funções da memória transiente encontram-se activadas para o ritmo delta e inibem o ritmo alfa. O que significa que a diminuição do ritmo alfa contribui para que a informação se mantenha na memória de trabalho. Por outro lado, o ritmo teta reproduz o padrão de activação das áreas mencionadas (Tabela 1.1) numa resposta negativa (capacidade de mudança de regra). Para além disto a sua activação estende-se para a região temporal esquerda, o que pode estar relacionado com a actualização da memória [55].

Num estudo realizado por *Çiçek et al.* avaliou-se a influência do ritmo alfa no desempenho aquando da realização do WCST. Para tal estes dividiram a banda de frequência de alfa em duas: alfa1 (8,6-10,2 Hz) e alfa2 (10,9-12,5 Hz). Neste estudo *Çiçek et al.* observou que o aumento da potência de alfa1 na zona parietal antes do teste ser realizado (durante a linha basal) leva a melhores desempenhos no WCST. Este facto pode indicar a adopção de uma estratégia cognitiva de concentração para o teste que vem em seguida. Durante a realização do teste de *Wisconsin*, valores de potência de alfa1 na região frontal esquerda baixos foram indicadores de um bom desempenho. Por fim, quanto maior a potência de alfa1 bilateral na região parietal, melhor foi o desempenho no WCST [57].

Lacroix et al. observou que a coerência fronto-temporal direita diminuía quando o sujeito sabe previamente qual a regra a seguir. Num estudo realizado por *Carrillo-de-la-Peña et al.* foi observado que a diminuição da coerência na região intrafrontal direita, para os ritmos alfa e beta, está associada a um fraco desempenho no WCST. Na mesma ordem de observações, *Boone et al.* obteve os mesmos resultados para sujeitos com demência fronto-temporal comparados com sujeitos com lesões frontais esquerdas. Estes resultados mostram a importância do funcionamento do córtex frontal direito para o desempenho no WCST, nomeadamente na capacidade de mudar de uma regra para outra aquando de um *feedback* negativo. Em tarefas com uso da memória de trabalho, *Sarnthein et al.* observaram o aumento da coerência entre o córtex pré-frontal e a zona posterior. Qualquer irregularidade nas áreas

cerebrais responsáveis pela memória de trabalho leva ao aumento de respostas perserverativas, pois o sujeito pode ter dificuldade em lidar com a informação que já tem guardada e a nova informação que lhe é fornecida pelo *feedback* [54, 56].

A realização do WCST depende também do processamento visual, já que a escolha da regra depende da cor, da forma e do número, dos elementos da carta. O processamento visual está relacionado com as regiões posteriores. A área occipital é associada à estimulação visual global, porém dada a activação das oscilações beta2 e gama nesta área, esta parece também estar associada ao processamento da informação visual [56].

O WCST é um teste muito utilizado para o estudo do envelhecimento cerebral. *Shan et al.* observaram que a partir dos 40-49 anos a *performance* dos sujeitos começava a diminuir significativamente, devido à perda de plasticidade do córtex frontal. Estes verificaram também que há um decréscimo na sensibilidade do WCST para a deterioração do córtex frontal à medida que a idade avança [59].

Em suma, as três principais áreas activadas na realização do WCST são: o córtex pré-frontal, a região temporal e o lobo parietal. As áreas pré-frontais estão relacionadas com a capacidade de manter a informação na memória de trabalho, bem como com a capacidade de seguir uma estratégia cognitiva. As regiões temporais contribuem para a actualização da memória de trabalho através do sistema de processamento visual. Por fim o lobo parietal, com ajuda do sistema inibitório, orienta o processo de atenção para a categoria em questão e favorece o processamento da informação visual bem como o reconhecimento de objectos [56].

1.3. Motivação e objectivos

Cada vez mais os estudos neuronais são de enorme relevância para a sociedade actual e têm sido alvo de estudo de diferentes grupos de investigação, como já mencionado. Numa sociedade cada vez mais envelhecida, devido ao aumento da esperança média de vida, à melhoria dos serviços médicos e ao aumento da qualidade de vida, é urgente perceber como é que o cérebro envelhece e criar estratégias para regredir ou diminuir esse envelhecimento. Desta forma é possível evitar o aparecimento precoce de doenças neuronais, como a doença de *Alzheimer* ou outro tipo de demências que comportam encargos financeiros pesados e requerem a presença de um cuidador que preste os serviços humanos mais básicos [30].

Os estudos electrofisiológicos (EEG, MEG) e imagiológicos (MRI, fMRI, PET) cerebrais, em conjunto com tarefas neuropsicológicas (teste de *Stroop*, teste de *Wisconsin*, entre outros), têm vindo a ser utilizados em diagnóstico clínico e em investigação acerca da função cerebral. Doenças como a epilepsia, esquizofrenia, acidentes vasculares, pacientes em coma, tumores cerebrais, distúrbios do sono, entre outras são exemplos de patologias que têm vindo a ser estudadas através destes estudos neuronais. Mais recentemente estes estudos, e principalmente os electrofisiológicos, têm sido utilizados como terapêutica em estudos de envelhecimento cerebral [16].

No presente trabalho pretende-se, através do uso do teste de cartas de *Wisconsin* e do EEG, identificar fenótipos (diferenças neurofuncionais) de desempenho cognitivo relacionados com o envelhecimento cerebral. Para tal seleccionou-se dois grupos de sujeitos de faixas etárias distintas: um grupo de sujeitos com idades compreendidas entre 25 e 35 anos e um grupo de sujeitos com mais de 55 anos. Cada um destes sujeitos realizou o WCST enquanto os sinais cerebrais estavam a ser medidos através do EEG. Esta metodologia foi adoptada de modo a ser possível identificar fenótipos de envelhecimento cerebral através da correlação das características de EEG com os dados do desempenho.

Com este trabalho pretende-se identificar alterações das características electrofisiológicas do cérebro devidas à idade, e de que modo essas alterações afectam o desempenho de cada um dos sujeitos.

Através do uso do WCST e da aquisição dos sinais de EEG é possível analisar processos cognitivos, tais como a memória de trabalho e a capacidade de mudança de regra, de modo a encontrar padrões diferentes entre o grupo de sujeitos com bom desempenho cognitivo e o grupo de sujeitos com fraco desempenho cognitivo. Com o presente trabalho pretende-se descobrir quais as melhores características do EEG (coerência, potência e ERD/ERS do sinal) que discriminam os sujeitos de fraco desempenho dos sujeitos de bom desempenho. A definição das características que diferenciam ambos os grupos é essencial para a implementação de uma ICM para treino cognitivo baseada em *neurofeedback*.

Por fim pretende-se perceber quais as áreas cerebrais mais activadas em ambos os grupos (sujeitos de fraco e bom desempenho) e para que ritmos. Deste modo pretende-se também identificar quais as áreas cerebrais mais afectadas pelo envelhecimento cerebral.

1.4. Estrutura da Tese

No presente capítulo aborda-se conceitos básicos acerca da temática do trabalho realizado. Começa-se por descrever a motivação inerente à realização do trabalho, contextualizando em termos científicos e sociais. São descritos os conceitos electrofisiológicos do neurónio e do cérebro. E depois introduz-se o electroencefalograma descrevendo os seus diferentes ritmos. Em seguida descrevem-se os diferentes blocos que constituem uma interface cérebro-máquina. O estado-da-arte desenvolve as temáticas do envelhecimento cerebral, do treino cognitivo e do teste de cartas de *Wisconsin*. Por fim, descrevem-se os objectivos deste trabalho.

No capítulo 2 descreve-se as metodologias usadas para a aquisição dos sinais neuronais, bem como para análise dos mesmos. Começa-se por descrever os dois grupos de sujeitos utilizados no presente estudo e a forma como foram seleccionados. Depois descreve-se a forma como os sinais foram adquiridos através do electroencefalograma enquanto os sujeitos executavam o teste de carta de *Wisconsin*. O funcionamento do WCST é também neste capítulo desenvolvido. Após o resumo de todo o procedimento é feita a descrição do protocolo de processamento de sinal, de extracção das características (coerência, potência e ERD/ERS do sinal), bem como a implementação do LORETA. Por fim o tratamento estatístico implementado, baseado nas características extraídas e no LORETA, é desenvolvido.

No capítulo 3 mostra-se os resultados obtidos após o processamento do sinal de EEG e respectivos testes estatísticos: os gráficos da correlação entre os valores das características do sinal e as medidas do desempenho para todas as situações consideradas (respostas correctas, respostas erradas, todas as respostas, linha basal, respostas correctas corrigidas pela linha basal, respostas erradas corrigidas pela linha basal e todas as respostas corrigidas pela linha basal); os gráficos da média e desvio-padrão da população para cada uma das características do sinal, tendo em consideração a categorização desta em três grupos consoante o seu desempenho no WCST; e os gráficos representativos de cada característica de EEG calculada (potência, ERD/ERS e coerência) para um sujeito com bom desempenho e um sujeito com fraco desempenho. Todos os resultados apresentados são significativos. Por fim, faz-se a análise dos resultados obtidos de acordo com a literatura existente neste tema de modo a dar resposta aos objetivos propostos.

Por fim no capítulo 4 apresentam-se as principais conclusões e propostas de trabalho futuro.

2. Realização de exames de EEG: metodologia, processamento de sinal e tratamento estatístico

Nesta capítulo é feita a descrição das metodologias utilizadas, bem como do material utilizado para as aquisições do EEG dos diferentes sujeitos aquando da realização do teste de cartas de *Wisconsin*. A descrição das metodologias de processamento de sinal bem como de tratamento estatístico são também desenvolvidas neste capítulo.

2.1. Sujeitos

Para este estudo foram registados sinais de EEG de 29 sujeitos que são divididos em dois grupos:

- grupo dos jovens: 16 pessoas com idades compreendidas entre 25 e 35 anos; 8 sujeitos do sexo masculino e 8 do sexo feminino;
- grupo dos idosos: 13 pessoas com mais de 65 anos; 6 sujeitos do sexo masculino e 7 do sexo feminino.

Em ambos os grupos todos os sujeitos eram dextros e apresentavam visão normal ou corrigida. O teste para determinar se os sujeitos eram dextros ou esquerdinos utilizado foi o *Edinburgh Handedness Test*. Todos os sujeitos responderam a um inquérito acerca das suas habilitações literárias, histórico médico e agregado familiar. Os sujeitos foram convidados a participar voluntariamente no estudo, tendo sido facultada toda a informação relevante acerca do teste. Todos os sujeitos assinaram o consentimento informado do uso dos dados recolhidos.

Os sujeitos do grupo dos idosos, ao contrário dos sujeitos jovens, foram previamente submetidos a uma bateria de testes neuropsicológicos (testes de memória, testes de função executiva). Os sujeitos idosos que participaram neste estudo foram seleccionados de acordo com as medidas de desempenho nos testes neuropsicológicos (sujeitos abaixo do percentil 25 e sujeitos acima do percentil 75). Estes sujeitos, de modo geral, não apresentavam elevado grau académico e são maioritariamente reformados. Estes não apresentavam qualquer tipo de patologia neurológica.

A bateria de testes neuropsicológicos utilizada para a selecção dos sujeitos insere-se em três categorias: testes de função de memória, testes de função executiva e testes gerais de função cognitiva. O teste de memória selectiva é um teste de aprendizagem verbal. Para tal os sujeitos têm que indicar as palavras que memorizaram de um grupo de 12 palavras, que lhes são lidas. Em seguida, as palavras que não tenham sido memorizadas pelos sujeitos são lidas novamente. Quando uma das palavras é repetida pelo sujeito em dois ensaios consecutivos significa que entrou na memória a longo-prazo. O teste dos dígitos também foi utilizado para avaliar a memória. Consiste na repetição dos números, que foram apresentados pelo examinador, na ordem directa e inversa. O teste de *Stroop*, avalia a função cognitiva e consiste numa série de palavras com nomes de cores, impressas com cores diferentes da cor que cada uma representa. O sujeito deve ser capaz de filtrar uma das informações quando tem que nomear a cor da palavra impressa ou a cor que a palavra representa. O *Mini-Mental State Examination* (MMSE) pertence à categoria dos testes de função cognitiva, e avalia as habilidades de orientação, atenção, linguagem, visuo-construção e cálculo [60].

2.2. Aquisição do Electroencefalograma

O sistema para o registo do EEG aquando da realização do teste de cartas de *Wisconsin* por parte dos sujeitos foi baseado no sistema 10-20 (32 eléctrodos, com mais o eléctrodo de referência e a terra), tal como se pode ver na Figura 2.1. O EEG foi registado através do sistema de aquisição de biosinais *Quickamp*®, *Brain Products, GmbH*. O sistema é constituído por: eléctrodos activos de Ag/AgCl, touca para a colocação dos eléctrodos *actiCAP*® (*Brain Products, GmbH*), gel electrolítico (para

diminuir a impedância de contacto entre os eléctrodos e o couro cabeludo) e umas cintas para manter a estabilidade da touca.

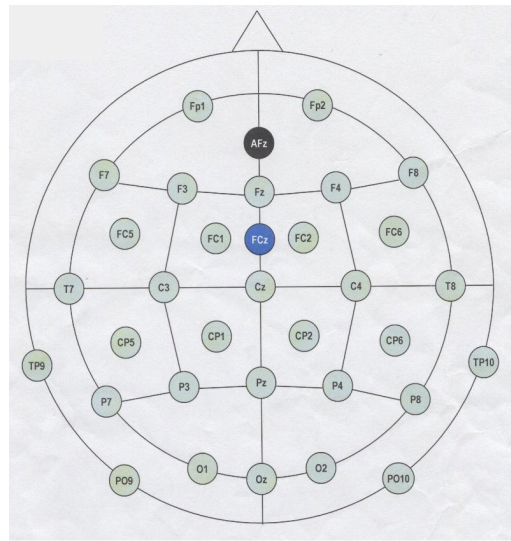


Figura 2.1: Disposição dos eléctrodos utilizados no registo de EEG.

Para a visualização das impedâncias (Figura 2.2), os eléctrodos têm incorporados LEDs que apresentam a impedância de contacto através de um esquema de cores: verde significa que a impedância é boa (inferior a 10 k Ω), vermelho significa que a impedância tem que ser melhorada (superior a 30 k Ω) e quando a impedância está entre os valores óptimos e os valores indesejáveis o LED fica cor de laranja (Figura 2.2a). De modo a melhorar a impedância dos eléctrodos, mesmo após estes já estarem em posição, existe um pequeno orifício em cada eléctrodo que possibilita a injeção de mais gel electrolítico (Figura 2.2b).

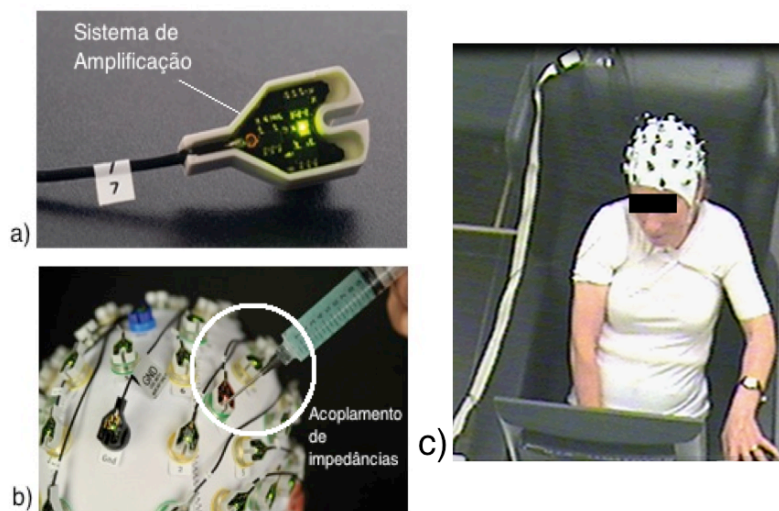


Figura 2.2: a) Eléctrodo usado no registo do EEG. b) Método para melhorar a impedância dos eléctrodos, adaptado de [4]. c) Sujeito a realizar o teste de cartas de Wisconsin, enquanto o registo de EEG é efectuado.

O software *OpenVibe* foi utilizado para a aquisição dos sinais de EEG, bem como para o registo dos marcadores de sincronização entre o EEG e o software de estimulação visual (teste de cartas de *Wisconsin*) [61]. O ficheiro dos marcadores fornece informações de quando a carta aparece, quando o sujeito responde e o *feedback* (correcto ou errado), de forma sincronizada com os sinais de EEG. Desta forma é possível analisar o EEG sabendo quando determinada resposta do sujeito foi dada ou qual o *feedback* recebido.

2.3. Teste de cartas de *Wisconsin*

O teste de cartas de *Wisconsin* é um teste que avalia a memória de trabalho, a capacidade de mudança de regra (do inglês, *rule shifting*), a capacidade de filtrar memórias inoportunas e a capacidade de planejar acções num futuro próximo. De acordo com a Figura 2.3, o teste consiste na apresentação na parte superior do ecrã de 4 baralhos de cartas com cores diferentes (vermelho, verde, amarelo e azul), símbolos diferentes (triângulo, estrela, cruz e bola) e número de símbolos em ordem crescente (de 1 a 4). Na parte inferior do ecrã, uma nova carta é exibida em cada ensaio e o sujeito deve tentar categorizá-la num dos quatro baralhos apresentados. Esta categorização deve obedecer a uma das três seguintes regras: cor, símbolo ou número de símbolos. Nos primeiros ensaios e até que a regra seja identificada, o sujeito tem de utilizar a estratégia tentativa-erro e ir excluindo hipóteses, uma vez que não é possível saber qual a regra a seguir no início do teste ou quando a regra muda. Para responder, o sujeito deve tocar (directamente no ecrã) no baralho de cartas que corresponde à regra que pensa estar correcta. Inicialmente a escolha é aleatória. Após descobrir a regra deve segui-la até o computador mudar de regra novamente, isto é após 10 cartas com resposta correcta. Quando isto acontece, o sujeito tem que descobrir qual a nova regra, sendo que nunca podem existir duas regras iguais seguidas. Após cada resposta é fornecido o *feedback* ao sujeito, surgindo no ecrã do computador a palavra “correcto” ou “errado” [2, 3]. O teste termina após realizadas nove categorias ou após saírem 128 cartas.

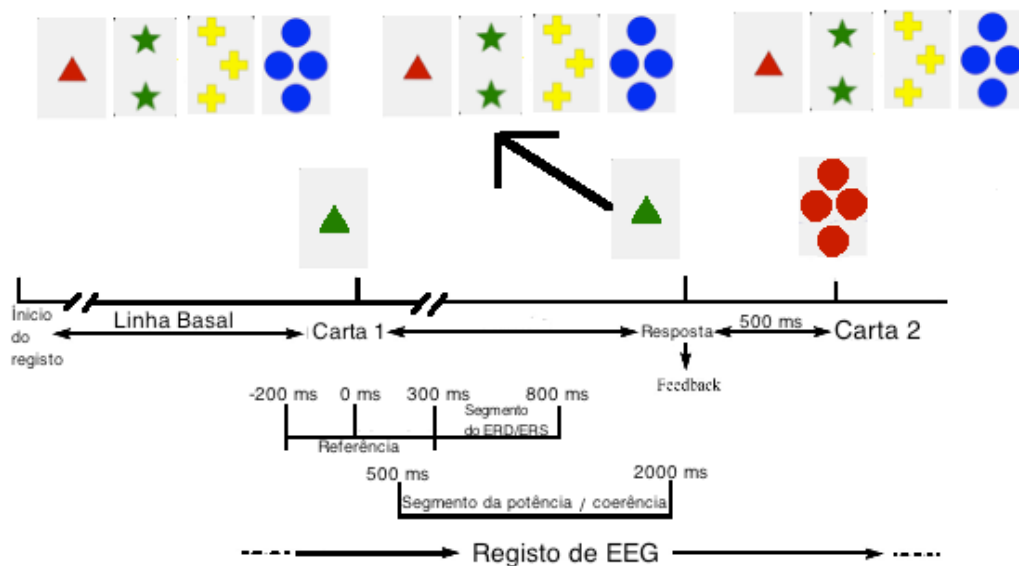


Figura 2.3: Esquemático representativo do teste de cartas de *Wisconsin* e dos segmentos analisados para cada característica do sinal de EEG, adaptado de [58].

O PEBL, do inglês *Psychology Experiment Building Language*, é a linguagem de programação utilizada para criar testes [62]. O PEBL é utilizado para a implementação do teste de cartas de *Wisconsin*. A partir deste *software* obtém-se o ficheiro com as medidas de desempenho dos sujeitos.

O ficheiro com as medidas de desempenho apresenta os seguintes dados comportamentais: categorias completas, erros perseverativos, erros não-perseverativos e número de respostas correctas. Estes dados são importantes para distinguir entre sujeitos do grupo de fraco desempenho e de bom desempenho.

O valor de categorias completas indica o número de sequências de cartas em que o sujeito acertou dez vezes na regra correcta. Os erros perseverativos ocorrem quando o sujeito continua a responder segundo a regra anterior depois de esta ter mudado. Os erros não-perseverativos são o conjunto de dois tipos de erros: eficientes e por distração. Os erros eficientes são erros associados ao processo de tentativa-erro para descobrir qual a nova regra (o sujeito recebe um *feedback* negativo numa suposta resposta correcta). Os erros de distração ocorrem quando o sujeito selecciona uma categoria incorrecta após ter descoberto qual a categoria correcta. Este tipo de erros sugere uma interrupção na capacidade de manter a categoria correcta durante a sequência de ensaios de uma regra. Os erros de distração só são contabilizados após 5 ou mais respostas correctas em relação à nova regra, de modo a compensar por qualquer tipo de ambiguidade aquando da selecção da nova regra. Este facto leva à

diminuição da sensibilidade do teste de *Wisconsin* aos erros de distração que seguem a descoberta da nova categoria. Muitos investigadores sugerem que a separação deste dois tipos de erros, de cariz tão diferente, seria mais vantajoso para a correcta análise dos resultados do WCST [47, 60].

2.4. Procedimento experimental

Os sujeitos sentaram-se numa sala devidamente iluminada e climatizada a 50-70 cm do ecrã do computador, com tecnologia *touch*. Inicialmente, a touca foi colocada na cabeça do sujeito e as medições para o correcto posicionamento dos eléctrodos foram realizadas. A preparação da pele, através da colocação de gel e afastamento do cabelo, de modo a que os eléctrodos estivessem em contacto com o couro cabeludo, foi efectuada. E em seguida a verificação de impedância destes foi realizada através dos LEDs e do actiCap, que é o *software* onde se pode ajustar os valores de impedância. Depois, o teste foi explicado ao sujeito e este realizou treino no teste de cartas de *Wisconsin* durante duas sessões (com a ajuda de um investigador), desta forma garantido a compreensão do teste. A todos os sujeitos foi pedido que respondessem o mais rapidamente e acertadamente possível, que respondessem sempre com a mesma mão, que não falassem e que não fizessem qualquer tipo de movimentos para além dos necessários.

Antes da execução do teste, foi pedido a cada sujeito do grupo dos idosos que olhasse para o centro do ecrã do computador (todo preto) durante 30 s. Os dados recolhidos durante este intervalo constituem o período de referência (linha basal) das análises seguintes. Cada sujeito realizou três sessões do teste, ao longo das quais os sinais de EEG foram recolhidos com uma frequência de amostragem de 1024 Hz. Após a realização do teste, todos os dados foram recolhidos e devidamente guardados.

2.5. Processamento de sinal

Após o registo dos sinais de EEG é necessário tratar os sinais obtidos. Para tal utilizou-se o *software Analyzer 2*®, *Brain Products, GmbH*, adequado ao tratamento de dados neurofisiológicos.

Após adquirir o ficheiro com os sinais de EEG em bruto é necessário reordenar os canais e dar-lhes os seus nomes correctos, ou seja, Fp1, Fp2, F3, até Oz, (de acordo com a Figura 2.1) de modo a saber-se a sua localização. Para tal utilizou-se

a função *Edit Channels* do *Analyzer*. Para retirar o ruído da rede (50 Hz) utilizou-se um filtro *Notch* também chamado de rejeita-banda cuja frequência de rejeição foi os 50 Hz. De modo a seleccionar a gama de frequência a analisar utilizou-se um filtro passa-banda entre os 0,3 Hz e os 100 Hz.

Após a filtragem do sinal, procedeu-se à correcção dos artefactos oculares, isto é, o piscar de olhos (artefacto ocular vertical) e os movimentos horizontais da pupila (artefacto ocular horizontal). Para tal, já que não foram registados os sinais do electrooculograma (EOG), utilizou-se um algoritmo de correcção de artefactos oculares baseado na análise de componentes independentes, do inglês, *independent component analysis* (ICA). O ICA é uma técnica cujo objectivo é definir uma representação linear de dados não-gaussianos de modo a que as suas componentes sejam o mais estatisticamente independentes possível [64]. Para definir o conceito de estatisticamente independente, considera-se duas variáveis escalares y_1 e y_2 . Estas duas variáveis são estatisticamente independentes se a informação sobre o valor da variável y_1 não der qualquer tipo de informação acerca do valor de y_2 e vice-versa. O modelo do ICA encontra-se descrito na equação 1:

$$x=As, \quad (1)$$

onde x é um vector com os dados que conhecemos, neste caso os dados do EEG; A é a matriz de mistura (do inglês, *mixing matrix*) que tem de ser calculada; e o vector s representa as componentes estatisticamente independentes e com distribuições não-gaussianas por determinar [65].

O ICA é capaz de descrever como os dados conhecidos x são o resultado da mistura dos componentes s . Após o cálculo da matriz A , calcula-se a sua inversa (matriz W) e determina-se as componentes independentes, como se pode ver na equação 2 [65]:

$$s=Wx. \quad (2)$$

De modo a implementar o ICA, foi utilizado o algoritmo FastICA, que encontra uma matriz W que faça minimizar a gaussianidade de $W^T x$ [65].

Este algoritmo é largamente utilizado para o processamento de sinais neuronais, e no presente trabalho, porque os artefactos oculares, bem como outros (musculares, entre outros), constituem processos anatomicamente e fisiologicamente separados da actividade neuronal [65]. A implementação do ICA, no presente trabalho, consistiu na remoção das componentes com 30 a 60% de variância do sinal,

tendo como referência os canais Fp1 para os artefactos verticais, e F8 em relação a FC5, para os artefactos horizontais. Estes canais foram seleccionados, pois eram os que apresentavam mais artefactos oculares antes da implementação do ICA.

Após a implementação do ICA foi realizada a segmentação do sinal. Cada segmento, inclui o sinal desde o instante do estímulo surgir (carta) até ao *feedback*, isto é, até aparecer no ecrã as palavras “correcto” ou “errado”. Cada segmento inicia aos 500 ms e termina aos 2000 ms relativamente à posição dos marcadores seleccionados, ou seja, a carta e o *feedback*, porém os segmentos não incluem o *feedback*. Desta forma, é possível analisar o que se passa em termos de actividade neuronal, durante o período após o estímulo ser mostrado, os mecanismos até à tomada de decisão, a tomada de decisão e a acção de dar a resposta.

Depois cada segmento é analisado retirando-se os segmentos que apresentavam artefactos que não foram detectados pelo ICA, tais como artefactos musculares, como por exemplo, o movimento da mandíbula. Para tal utilizou-se a ferramenta *Artifact rejection*.

Após o processamento de sinal acima descrito, foram extraídos dos sinais de cada sujeito as seguintes características, para cada banda de frequências do EEG (delta, teta, alfa, alfa1, alfa2 beta e gama): potência do sinal, coerência e ERD/ERS. Estas características foram extraídas para cada uma das seguintes situações:

- respostas correctas;
- respostas erradas;
- todas as respostas (junção das respostas correctas e erradas);
- linha basal;
- respostas correctas corrigidas pela linha basal;
- respostas erradas corrigidas pela linha basal;
- todas as respostas corrigidas pela linha basal.

A correcção pela linha basal consiste em subtrair à média dos valores da potência e da coerência, para cada área cerebral e banda de frequências, a média dos valores da potência e da coerência da linha basal, para a respectiva área cerebral e banda de frequência. Esta correcção não é implementada para o ERD/ERS pois esta característica já é calculada considerando uma linha basal diferente (200 ms antes de cada carta surgir e 300 ms após cada carta surgir), como será explicado mais à frente.

No caso das situações que incluem a correcção pela linha basal toda a análise em seguida descrita só foi realizada para o sujeitos mais velhos, pois para os jovens o período da linha basal não foi registado.

Dos 32 canais utilizados para o registo do EEG só 12 é que são considerados que representam as áreas: frontal esquerdo, frontal direito, parietal esquerdo e parietal direito. Estas 4 áreas seleccionadas são o resultado da média dos sinais de 3 canais diferentes para cada área, nomeadamente:

- frontal esquerdo: FC₅, F₃ e FC₁;
- frontal direito: FC₆, F₄ e FC₂;
- parietal esquerdo: CP₅, P₃ e CP₁;
- parietal direito: CP₆, P₄ e CP₂.

Para o cálculo da potência do sinal foi necessário calcular a transformada rápida de *Fourier* (do inglês, *Fast Fourier Transform* – FFT) deste. A FFT consiste num algoritmo eficiente para o cálculo da transformada discreta de *Fourier* (do inglês, *Discret Fourier Transform* – DFT) de uma sequência finita não periódica. A DFT é definida segundo a equação 3:

$$\mathbf{X}(\mathbf{k}) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{x}[n] e^{-j\mathbf{k}\frac{2\pi}{N}n} \quad (3)$$

onde N é o período da sequência. A FFT tira partido da simetria complexa conjugada e da periodicidade da exponencial complexa, o que reduz o número de cálculos necessários [66].

Após o cálculo da média da FFT efectuou-se a média das FFTs das três sessões e extraiu-se a média do sinal para cada banda de frequência: delta, teta, alfa (alfa1 – 8-10 Hz e alfa2 – 10-13 HZ), beta e gama, utilizando a ferramenta *Export*, do software *Analyzer*.

A coerência do sinal de EEG é uma medida do grau de associação de dois espectros de frequência entre dois canais. Matematicamente, a coerência é definida como o espectro cruzado normalizado entre dois sinais de EEG registados de diferentes locais do couro cabeludo por banda de frequência. A coerência é interpretada como uma medida de acoplamento funcional entre duas áreas neuronais. Desta forma, é capaz de fornecer importantes informações acerca da dinâmica da rede neuronal, complementando as informações dados pela potência do sinal [1]. A coerência é calculada segundo a equação 4:

$$Coh_{ij}^2(\omega) = \frac{E[(C_{ij}(\omega))^2]}{E[C_{ii}(\omega)]E[C_{jj}(\omega)]} \quad (4)$$

onde $C_{ij}(\omega) = X_i(\omega)X_j^*(\omega)$ é a transformada de *Fourier* do coeficiente de correlação cruzada entre o sinal de EEG do canal i e o sinal de EEG do canal j [1]. A coerência foi calculada a partir do *Analyzer* utilizando a função *coherence*. Depois da mesma forma como se procedeu para a extracção da média da potência de cada ritmo, extraiu-se a média dos valores de coerência para cada ritmo.

O ERD/ERS, tal como referido no capítulo 1, é uma medida de dessincronização ou sincronização relacionada com eventos. Pode ser calculada de acordo com a equação 5:

$$ERD/ERS = \frac{P_{ref}(f) - P(f, n)}{P_{ref}(f)} \quad (5)$$

onde $P(f, n)$ é o valor da média da potência do sinal num determinado ponto de tempo-frequência, e $P_{ref}(f)$ é a média da potência do sinal durante o período de referência para uma determinada frequência f . Desta forma, o ERD/ERS representa o nível de actividade neuronal, para determinado ritmo [67]. Quando o valor é positivo significa que ocorreu um dessincronização (ERD), pois a activação do segmento de referência é superior à activação do segmento em teste. Quando o valor é negativo ocorreu um sincronização (ERS).

O cálculo do ERD/ERS, com o auxílio do *Analyzer*, foi realizado utilizando o comando *ERD/ERS*, após a realização de uma nova segmentação para seleccionar o período de referência: 200 ms antes do instante da carta surgir e 300 ms após a carta surgir (como já referido). O $P(f, n)$ considerado foi o período entre o instante de apresentação da carta e o instante de apresentação de *feedback*, exclusive. Em seguida, procedeu-se de modo semelhante, ao caso da potência e da coerência, para a extracção da média dos valores, para cada ritmo (com excepção de alfa1 e alfa2).

O LORETA, conforme descrito no capítulo 1 da presente dissertação, é um algoritmo utilizado para a determinação da localização das fontes corticais de actividade de EEG num espaço tridimensional [13].

Através dos potenciais (Φ) medidos em qualquer ponto no couro cabeludo, ou seja, os sinais adquiridos pelo EEG, é possível calcular as densidades de corrente (J) de onde estes potenciais provêm, isto é, a localização das fontes neuronais, de acordo com a lei da física Laplaciana:

$$\Phi = K \times J + c \quad (6)$$

onde K é uma matriz que expressa o potencial gerado por um dipolo eléctrico e c é uma constante arbitrária que possibilita o uso de uma qualquer referência para as medições [68]. A solução inversa deste problema (equação 6) consiste em calcular J sabendo Φ , que pode ser calculada minimizando-se a equação 7 em relação a J e a c :

$$F = \|\Phi - K \times J - c\|^2 + \alpha \|BW J\|^2 \quad (7)$$

onde α é um parâmetro de regularização, B é um operador Laplaciano, K , Φ e α são conhecidos e W é uma matriz que representa o operador espacial quadrado Laplaciano [12].

De outra forma, sabendo os potenciais (Φ) registados no couro cabeludo, para um determinado intervalo de tempo, é possível calcular as fontes da densidade de corrente que geram estes potências através da multiplicação de Φ pela matriz T_W , como demonstra a equação 8:

$$\hat{J}_W = T_W \Phi \quad (8)$$

onde o valor de T_W é calculado segundo a equação 9:

$$T_W = W^{-1} K^T (K W^{-1} + \alpha H)^+ \quad (9)$$

Portanto T_W é uma matriz que pode ser calculada através da posição dos eléctrodos e do parâmetro de regularização [12].

É importante referir que as representações calculadas pelo LORETA não representam soluções precisas mas aproximações da realidade [68].

O LORETA foi implementado com o uso da ferramenta *LORETA* do *software Analyzer*, com base no atlas cerebral probabilístico *Talairach* (*Brain Imaging Center, Montreal Neurological Institute*) [13]. As áreas seleccionadas para a análise utilizando o LORETA foram as que estão descritas na Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Áreas cerebrais analisadas com o algoritmo LORETA, para cada uma dos ritmos consideradas. Os valores entre parêntesis referem-se às áreas de *Brodmann*, adaptado de [48].

Ritmos	Hemisfério esquerdo	Hemisfério direito
Delta	Orbitofrontal (11/47), frontal dorsolateral (10/46), frontal superior (9/8), temporal inferior (20/21), temporal médio (22/37), temporal superior (40/39), parietal (7/40/19), parahipocampal, occipito-temporal (37), córtex cingulado (32/24), frontal médio (32)	Orbitofrontal, frontal dorsolateral, temporal inferior, temporal médio, temporal superior, occipito-temporal, córtex cingulado, frontal médio
Teta	Orbitofrontal (11/47), frontal dorsolateral (10/46), temporal inferior (20/21), temporal médio (22/37), córtex cingulado (32/24), frontal médio (32).	Orbitofrontal, frontal dorsolateral, temporal médio, córtex cingulado, frontal médio
Alfa	Parietal (7/40/19), pólo occipital (19/18/17), pré-motora	Parietal, occipito-temporal (37/39), pólo occipital, pré-motora
Alfa1	Parietal (7/40/19), pólo occipital (19/18/17), pré-motora	Parietal, occipito-temporal (37/39), pólo occipital, pré-motora
Alfa2	Parietal (7/40/19), pólo occipital (19/18/17), pré-motora	Parietal, occipito-temporal (37/39), pólo occipital, pré-motora
Beta	Temporal superior (49/39), parietal (3/7/39/40)	-
Gama	-	Parietal (3/7/39/40)

Após o processamento dos sinais e extracção das características os dados foram organizados em folhas de *Excel* e tratados estatisticamente como em seguida será desenvolvido.

2.6. Tratamento estatístico

Após a extracção das características dos sinais neuronais de cada sujeito, cada uma das características foi tratada estatisticamente.

Considerando a população de 29 sujeitos, os dados extraídos de cada característica foram correlacionados com as seguintes medidas de desempenho: categorias completas, percentagem de erros perseverativos, percentagem de erros não-perseverativos, respostas correctas e o desempenho global (combinação de todas as medidas enumeradas – *z-score*). Para o grupo de idosos, nos casos em que se realizou

a correcção pela linha basal, também foram utilizadas as mesmas medidas de desempenho.

De modo a calcular a correlação entre as medidas de desempenho e as características dos dados neuronais utilizou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, com a ajuda do *software* SPSS (do inglês, *Statistical Package for the Social Sciences*). O coeficiente de correlação de *Pearson* avalia a intensidade de associação linear entre duas variáveis, e é calculado como indica a equação 11 [69]:

$$r = \frac{cov(x,y)}{\sqrt{s_x^2 \cdot s_y^2}} \quad (11)$$

Portanto a correlação de *Pearson* avalia a razão entre a covariância das duas medidas (x e y) e os desvios-padrão das duas variáveis (s_x e s_y), considerando que ambas apresentam uma distribuição normal. O valor de r varia entre -1 e 1. Quando o valor de r é negativo significa que as variáveis correlacionam-se inversamente, quando é positivo as variáveis correlacionam-se directamente. Quando é zero não existe correlação entre as variáveis [69].

O cálculo da correlação de *Pearson* vem acompanhado com o cálculo do valor de p ou *p-value* que indica a significância da correlação. No caso do presente trabalho, se o valor de p fosse inferior a 0,05 a correlação era significativa (com 95% de confiança); se fosse inferior a 0,01 a correlação era fortemente significativa (com 99% de confiança). É o valor de p que possibilita aferir acerca da hipótese nula. A hipótese nula é que o coeficiente de correlação é igual a 0. Portanto quando um valor de correlação é estatisticamente significativo a hipótese nula pode ser rejeitada, e por isso o coeficiente de correlação é diferente de zero, existindo correlação entre as duas variáveis. Porém, muitas vezes o valor de p não é inferior a 0,05 ou 0,01 e mesmo assim o valor de correlação não é zero, isto quer dizer que existe correlação entre as variáveis porém não é estatisticamente significativa [69].

Em seguida classificou-se o desempenho, no teste de *Wisconsin*, de cada um dos sujeitos de acordo com as medidas de desempenho destes, e no caso dos sujeitos idosos, também de acordo com a sua classificação nos testes neuropsicológicos a que foram submetidos anteriormente (descritos na secção 2.1). Para tal calculou-se o *z-score*, segundo a equação 12, para cada uma das medidas de desempenho do teste de *Wisconsin*:

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (12)$$

onde x é o valor segundo o qual se calcula o z -score, μ é a média da população e σ é o desvio-padrão da população [69]. Após o somatório dos z -scores para cada medida de desempenho calculou-se o percentil 75 e implementou-se a seguinte classificação:

1. valores abaixo do percentil 25 – grupo de fraco desempenho (GFD);
2. valores entre o percentil 25 e o percentil 75 – grupo de médio desempenho (GMD);
3. valores superiores ao percentil 75 – grupo de bom desempenho (GBD).

Da mesma forma realizou-se a classificação só do grupo dos sujeitos mais velhos, de modo a ser utilizada para a análise dos casos em que se procedeu à correcção dos valores da potência e da coerência pela linha basal.

Após a classificação efectuou-se o cálculo das médias e dos desvios-padrão das características do sinal para cada ritmo, para cada um dos grupos referidos, utilizando o *Matlab*. O intervalo de confiança para a média, a 95%, também foi calculado de modo a garantir a significância dos resultados.

3. Resultados e análise

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos após a análise dos mesmos e o seu tratamento estatístico. Apenas os resultados estatisticamente significativos, quer na discriminação de grupos experimentais quer nas correlações entre características de EEG e o desempenho comportamental, são apresentados nas secções seguintes.

Os gráficos apresentados ao longo deste capítulo seguem o esquema de cores ilustrado nas Figuras 3.1a e 3.1b. A Figura 3.1a refere-se à divisão dos 32 eléctrodos de EEG em 4 grupos: Frontal Esquerdo (FE); Frontal Direito (FD); Parietal Esquerdo (PE); e Parietal Direito (PD). Este esquema de cores foi utilizado nas análises de potência e de ERD/ERS. A Figura 3.1b refere-se ao esquema de cores utilizado na análise de coerência, baseado nos 4 grupos de eléctrodos definidos na análise de potência e de ERD/ERS.

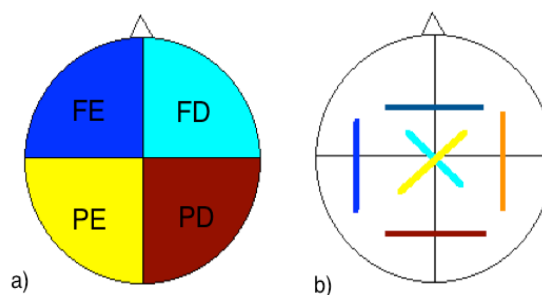


Figura 3.1: a) Divisão do cérebro e respectivo esquema de cores para a análise de potência e de ERD/ERS: FE-frontal esquerdo; FD-frontal direito; PE-parietal esquerdo; PD-parietal direito. b) Esquema de cores para a análise de coerência.

3.1 Análise de desempenho

Na Figura 3.2a apresenta-se o gráfico da distribuição dos sujeitos da população (jovens e idosos) consoante a idade e o seu desempenho no WCST, tendo em consideração o desempenho global (*z-score*). O gráfico da distribuição dos sujeitos idosos consoante a idade e o seu desempenho no WCST, em relação ao desempenho global (*z-score*), encontra-se na Figura 3.2b. Este gráfico representa a classificação realizada onde só é considerada os sujeitos idosos. Esta classificação é utilizada para os casos onde a linha basal é utilizada para a análise dos dados.

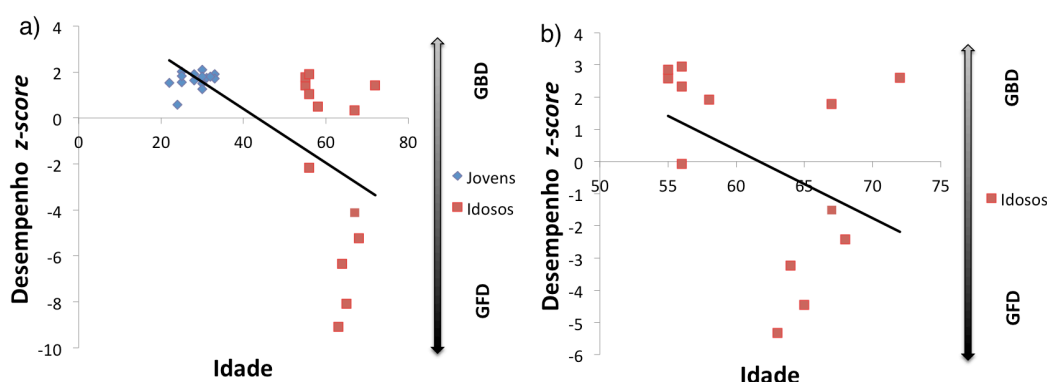


Figura 3.2: a) Gráfico da distribuição dos sujeitos (jovens e idosos) e b) gráfico da distribuição dos sujeitos idosos, em função da idade e do seu desempenho no WCST tendo em conta os *z-scores* (combinação de todas as medidas do desempenho). A linha de tendência da distribuição encontra-se também representada. GBD-grupo de bom desempenho; GFD-grupo de fraco desempenho.

Na Figura 3.2 verifica-se que os grupos podem ser discrimináveis em termos de idade bem como em termos de desempenho no WCST. Observa-se que todos os sujeitos mais novos realizaram o WCST com sucesso. O mesmo não se passa para os sujeitos mais velhos, já que nestes existe bons e fracos desempenhos. A linha de tendência indica que à medida que aumenta a idade o desempenho dos sujeitos diminui.

No anexo I apresentam-se os gráficos referentes à distribuição dos sujeitos da população consoante a idade e cada uma das características de desempenho do WCST, nomeadamente: categorias completas, percentagem de erros perseverativos, percentagem de erros não-perseverativos e respostas correctas.

Os resultados apresentados nas seguintes secções referem-se às seguintes medidas de desempenho do WCST:

- 1- categorias completas (Cat);
- 2- percentagem de erros perseverativos (ErrPers);
- 3- percentagem de erros não-perseverativos (ErrNPers);

- 4- respostas correctas (ResCorr);
- 5- combinação das características anteriores – desempenho global (DG ou z-score).

3.2. Análise de Potência

Na Figura 3.3 apresentam-se os resultados, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal (apenas para sujeitos idosos), para o ritmo alfa1 (8-10 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da potência para os três grupos considerados, encontram-se na Figura 3.3a, para a região frontal direita. A Figura 3.3b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a potência de alfa1 e as medidas de desempenho.

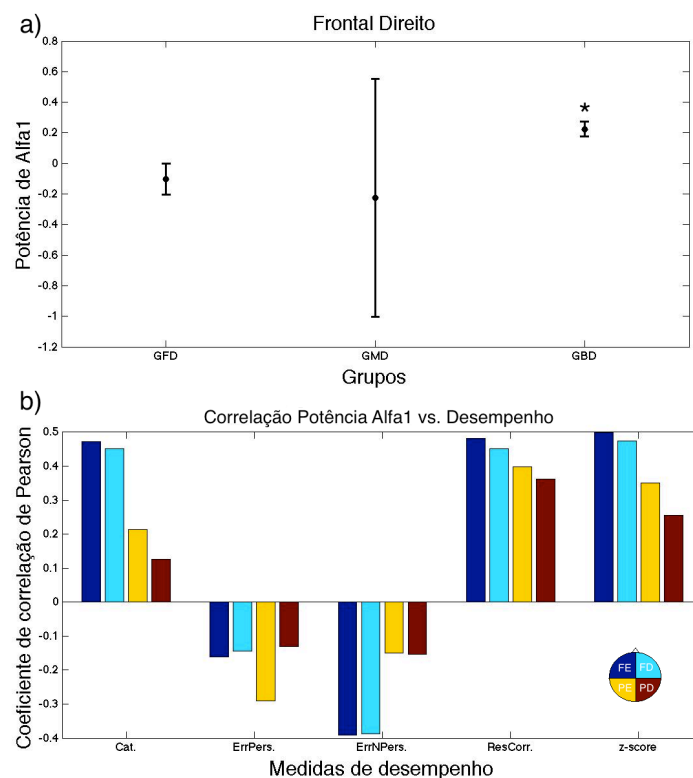


Figura 3.3: a) Gráfico da média e desvio-padrão da potência na banda de frequências alfa1 (8-10 Hz), na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a potência na banda de frequência alfa1, para a análise das respostas correctas corrigidas pela linha basal.

Na Figura 3.4 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal, para o ritmo gama (30-80 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da potência para os três grupos considerados, encontram-se nas Figuras 3.4a e 3.4b, para as regiões frontal esquerda e frontal

direita, respectivamente. A Figura 3.4c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a potência de gama e as medidas de desempenho.

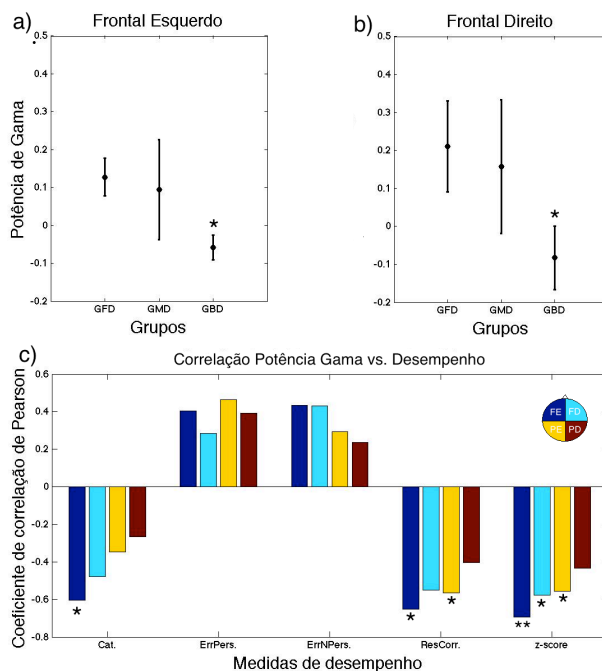


Figura 3.4: Gráfico da média e desvio-padrão da potência de gama (30-80 Hz) a) na região frontal esquerda e b) na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a potência de gama, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

O gráfico representado na Figura 3.3a mostra que, considerando apenas o sinal EEG adquirido durante as respostas correctas e corrigido pela linha basal (segmento de 30 s de EEG adquirido antes de cada sessão), a potência do EEG na banda de frequências alfa (8-10 Hz) é mais elevada para o grupo de bom desempenho relativamente ao grupo de fraco desempenho. Por outro lado, considerando o sinal EEG para todas as respostas (correctas e erradas) corrigido pela linha basal, a potência do EEG na banda de frequências gama (30-80 Hz) é mais baixa para o grupo de bom desempenho (Figura 3.4a e 3.4b).

As correlações positivas, na Figura 3.3b, referem-se às seguintes medidas do desempenho: categorias completas, respostas correctas e combinação de todas as características. Porém nenhum dos resultados na Figura 3.3b foi significativo. Na Figura 3.4c as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global correlacionam negativamente com a potência em gama, ou seja, quanto maior o valor da potência do EEG em gama pior o desempenho do sujeito. Estas correlações foram significativas para as regiões: frontal esquerdo, frontal direito e parietal esquerdo.

Quando considerados todos os sujeitos (jovens e idosos), não foram encontrados resultados significativamente discriminativos entre grupos.

Na Figura 3.5 apresentam-se os gráficos da análise de potência do sinal para todos os ritmos considerados, para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal. Na Figura 3.5a apresenta-se o gráfico na região frontal esquerda e na Figura 3.5b na região frontal direita.

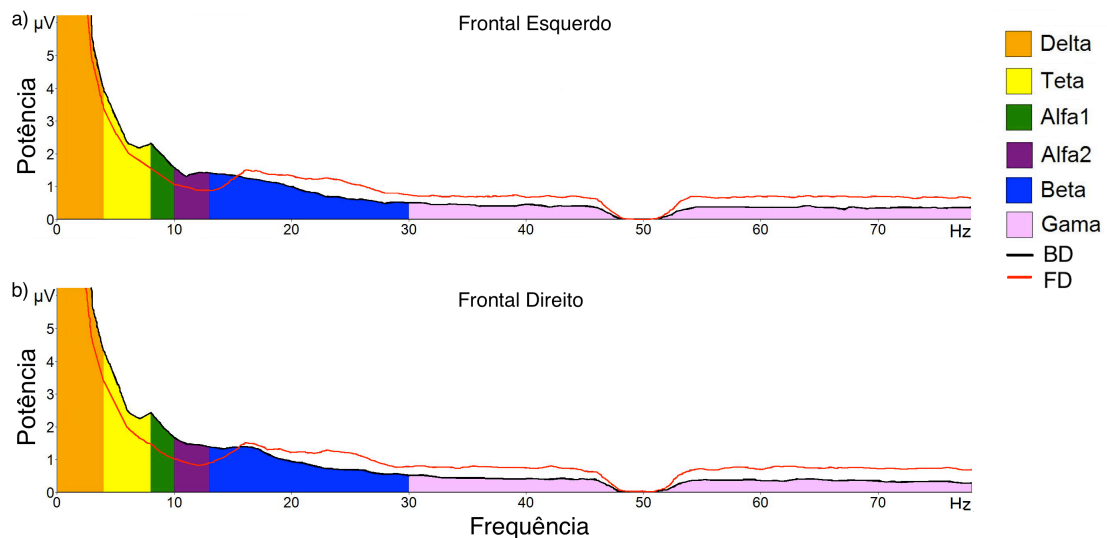


Figura 3.5: Gráfico da análise de potência do sinal de EEG para todos os ritmos considerados nas regiões a) frontal esquerda e b) frontal direita, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho.

Os resultados observados na Figura 3.4 são confirmadas pelas Figuras 3.5a e 3.5b onde se pode observar que os valores de potência do sujeito de fraco desempenho são superiores aos de bom desempenho para gama e beta. Para os ritmos delta, teta e alfa (alfa1 e alfa2), os valores de potência do sujeito de bom desempenho são superiores aos de fraco desempenho.

3.3. Análise de ERD/ERS

Na Figura 3.6 apresenta-se o gráfico da análise de ERD/ERS do sinal para o ritmo teta (4-8 Hz), para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando as respostas correctas, na região parietal esquerda.

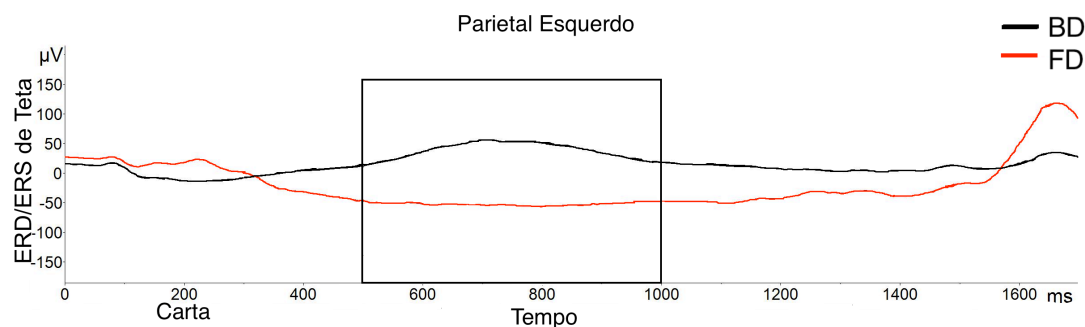


Figura 3.6: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo teta (4-8 Hz) na região parietal esquerda, considerando as respostas correctas. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.

Na Figura 3.7 apresentam-se os resultados de ERD/ERS, considerando as respostas correctas, para o ritmo teta (4-8 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontram-se nas Figuras 3.7a e 3.7b, para as regiões frontal direita e parietal esquerda, respectivamente. A Figura 3.7c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de teta e as medidas de desempenho.

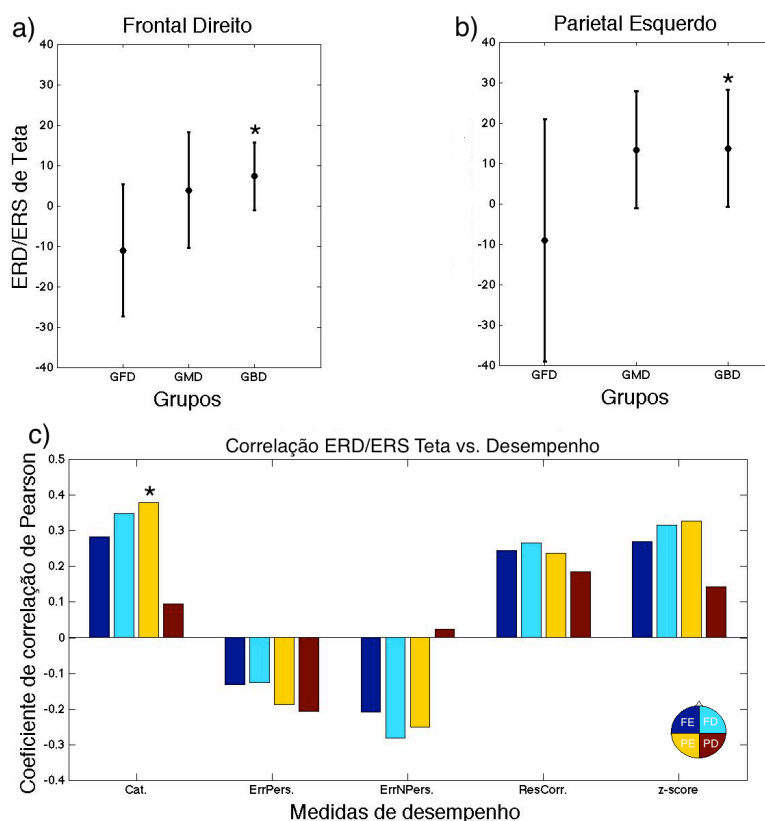


Figura 3.7: Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de teta (4-8 Hz) a) na região frontal direita e b) na região parietal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando as respostas correctas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05.

Através das Figuras 3.7a e 3.7b pode-se observar que a média de ERD/ERS de teta (4-8 Hz) é superior para o grupo de bom desempenho (dessincronização) em ambas as regiões significativas, para as respostas correctas. A Figura 3.6 mostra que na região parietal esquerda ocorre sincronização de teta no sujeito de fraco desempenho e dessincronização de teta no sujeito de bom desempenho. Porém só uma das regiões (região parietal esquerda) correlacionou significativamente e directamente com as medidas de desempenho, nomeadamente com as categorias completas (Figura 3.7c).

Na Figura 3.8 apresenta-se o gráfico da análise de ERD/ERS do sinal para o ritmo teta (4-8 Hz), para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando as respostas erradas, na região parietal direita.

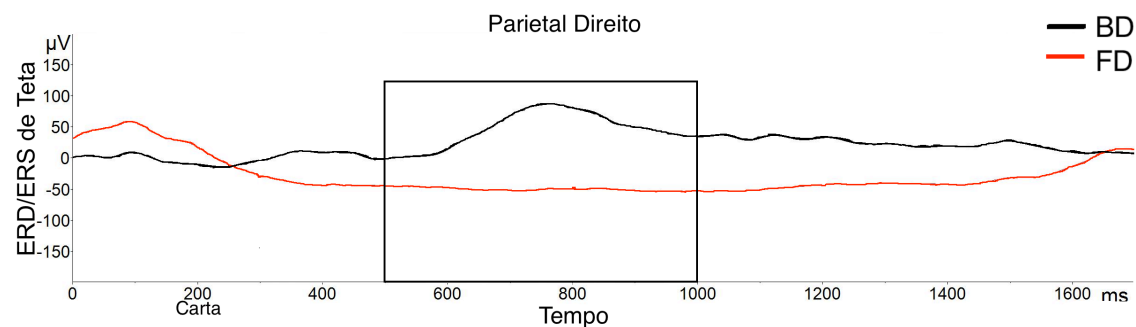


Figura 3.8: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo teta (4-8 Hz) na região parietal direita, considerando as respostas erradas. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.

Na Figura 3.9 apresentam-se os resultados, considerando as respostas erradas, para o ritmo teta (4-8 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontra-se na Figura 3.9a, para a região parietal direita. A Figura 3.6b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de teta e as medidas de desempenho.

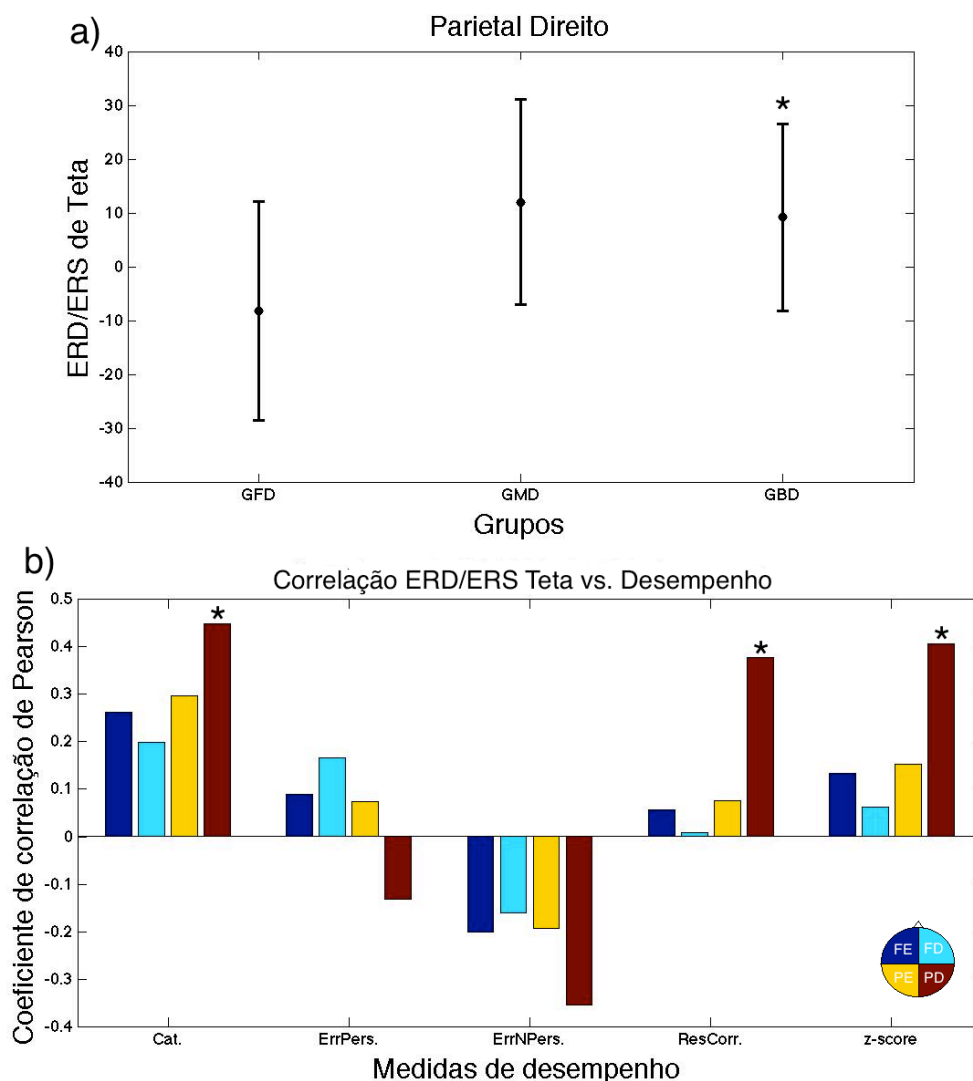


Figura 3.9: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de teta (4-8 Hz) na região parietal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando as respostas erradas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05.

Na Figura 3.10 apresentam-se os resultados, considerando as respostas erradas, para o ritmo beta (13-30 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontra-se na Figura 3.10a, para a região frontal direita. A Figura 3.10b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de beta e as medidas de desempenho.

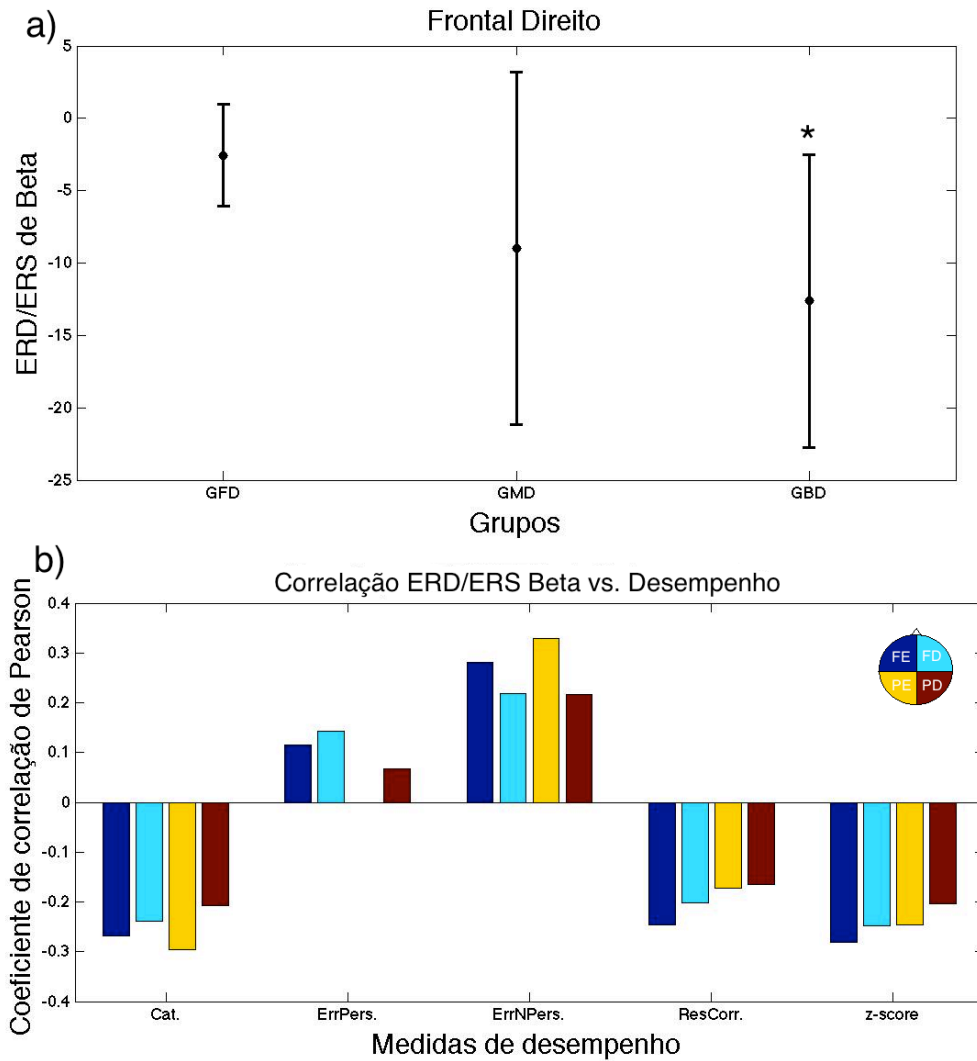


Figura 3.10: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de beta (13-30 Hz) na região frontal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando as respostas erradas.

Na Figura 3.11 apresentam-se os resultados, considerando as respostas erradas, para o ritmo gama (30-80 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontra-se na Figura 3.11a, para a região parietal esquerda. A Figura 3.11b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de gama e as medidas de desempenho.

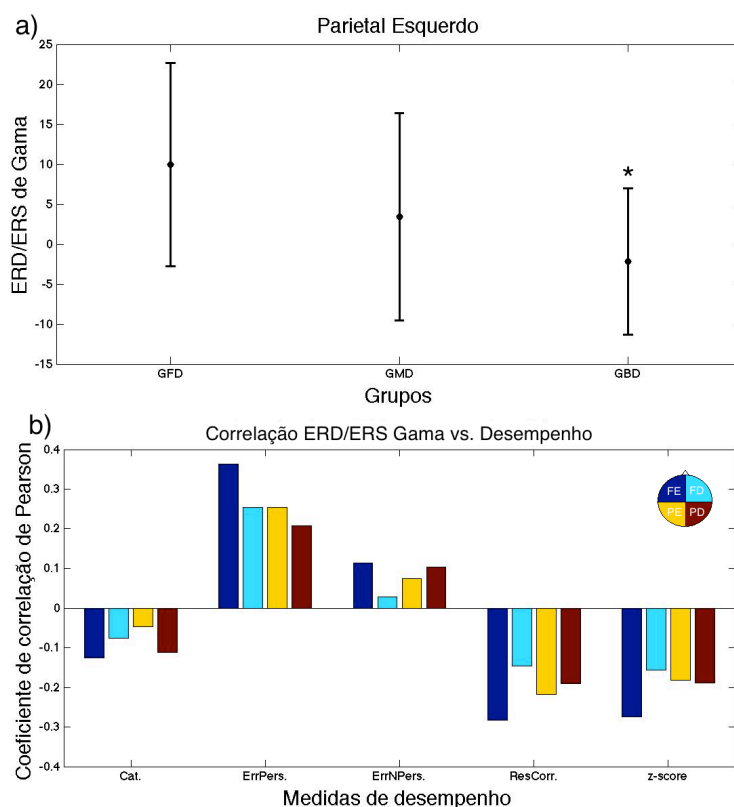


Figura 3.11: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de gama (30-80 Hz) na região parietal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de gama, considerando as respostas erradas.

Considerando as respostas erradas pode-se observar que a média de ERD/ERS é mais elevada (dessincronização) no grupo de bom desempenho para o ritmo teta, 4-8 Hz, (Figura 3.9a) e mais baixa (sincronização) para as oscilações beta, 13-30 Hz, (Figura 3.10a) e gama, 30-80 Hz (Figura 3.11a). A Figura 3.8 confirma os resultados para o ritmo teta pois, na região parietal direita ocorre sincronização de teta no sujeito de fraco desempenho e dessincronização de teta no sujeito de bom desempenho. Em termos de correlações dos valores de ERD/ERS destes ritmos com as medidas de desempenho, só o ritmo teta apresentou valores significativos (Figura 3.9b) na região parietal direita. As medidas de desempenho que correlacionaram significativamente com os valores de ERD/ERS de teta foram as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global.

Na Figura 3.12 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas) para o ritmo beta (13-30 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS para os três grupos considerados encontra-se na Figura 3.12a, para a região frontal esquerda. A Figura 3.12b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de beta e as medidas de desempenho.

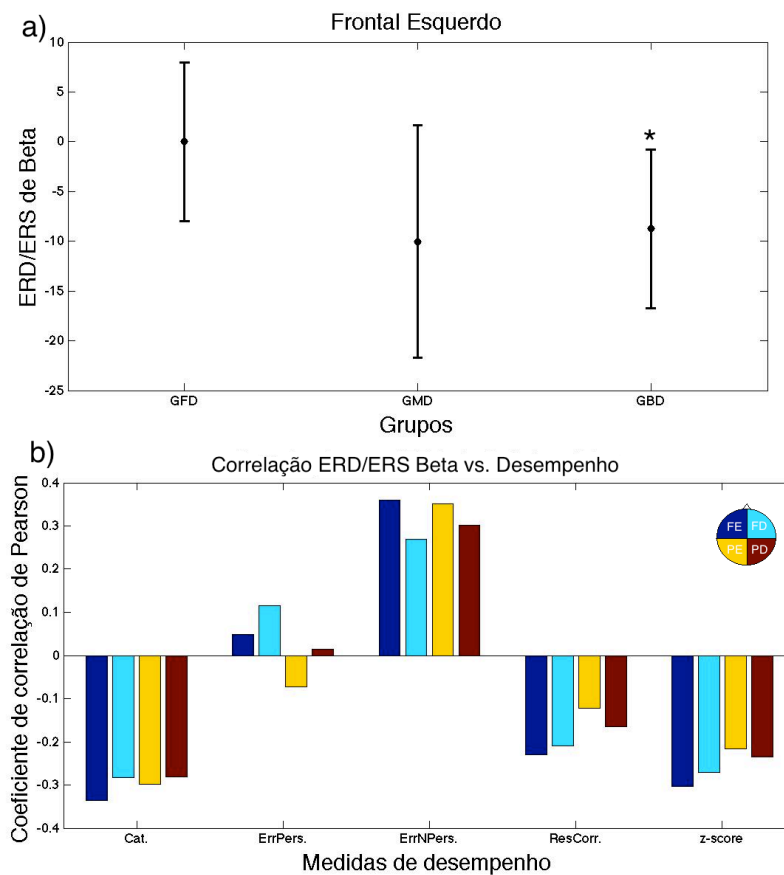


Figura 3.12: a) Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de beta (13-30 Hz) na região frontal esquerda. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando todas as respostas.

Na Figura 3.13 apresenta-se o gráfico da análise de ERD/ERS do sinal para o ritmo gama (30-80 Hz), para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando todas as repostas (correctas e erradas), na região frontal esquerdo.

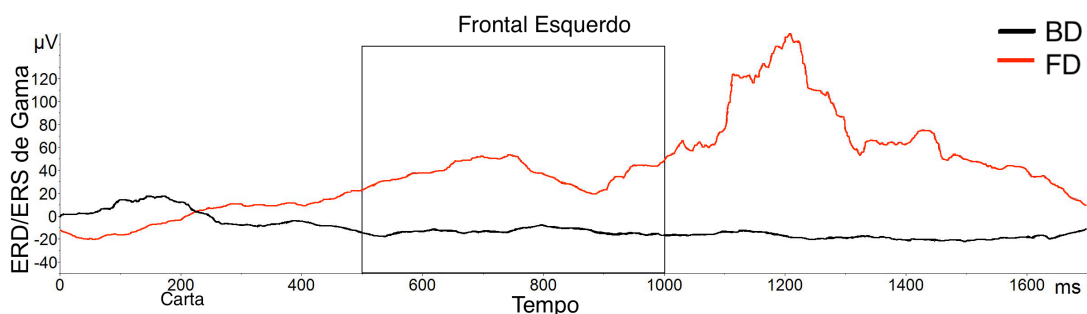


Figura 3.13: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo gama (30-80 Hz) na região frontal esquerda, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.

Na Figura 3.14 apresentam-se os resultados de ERD/ERS, considerando todas as respostas (correctas e erradas) para o ritmo gama (30-80 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados encontram-se nas Figuras 3.14a-c, para as regiões frontal esquerda, frontal direita e parietal direita, respectivamente. A Figura 3.14d apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de gama e as medidas de desempenho.

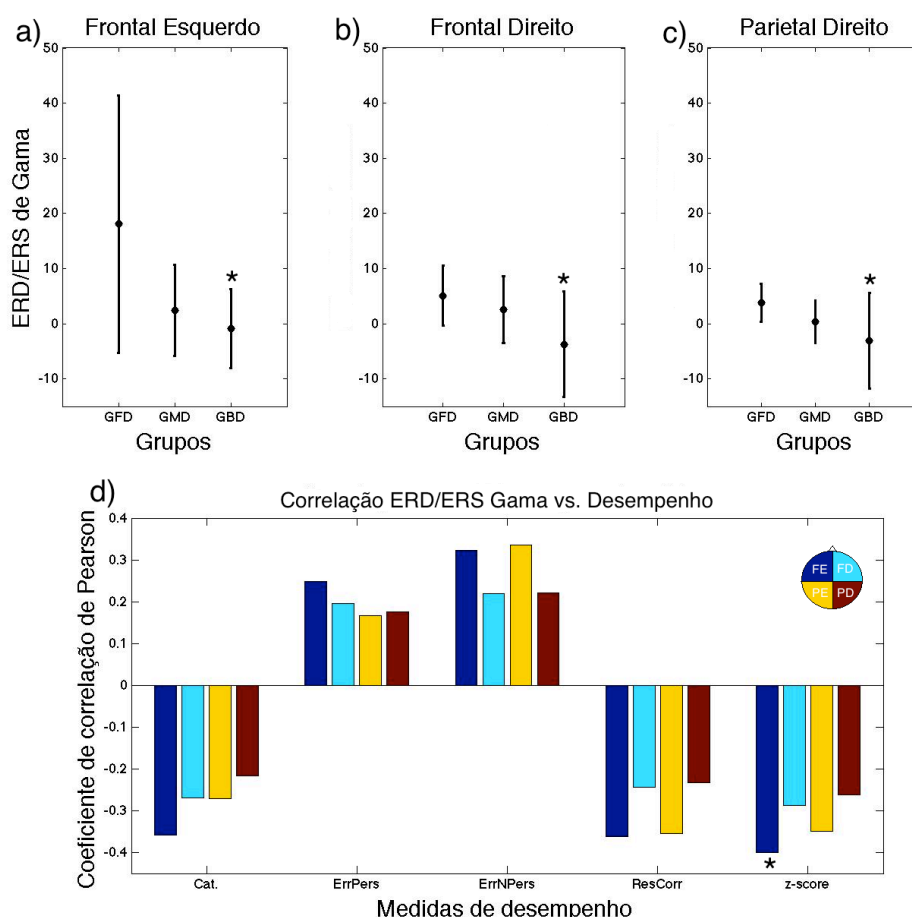


Figura 3.14: Gráfico da média e desvio-padrão de ERD/ERS de gama (30-80 Hz) a) na região frontal esquerda, b) na região frontal direita e c) na região parietal direita. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de gama, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05.

A média dos valores de ERD/ERS de beta (13-30 Hz) e gama (30-80 Hz), considerando todas as repostas, é superior (dessincronização) para o grupo de fraco desempenho comparativamente ao de bom desempenho, para todas as regiões significativas (Figuras 3.12a e 3.14a-c). A Figura 3.13 confirma os resultados para o ritmo gama para a região frontal esquerda visto que, ocorre dessincronização de gama no sujeito de fraco desempenho e sincronização de gama no sujeito de bom desempenho. A Figura 3.12b não apresenta nenhuma correlação significativa, porém

as características directamente proporcionais ao bom desempenho (categorias completas e repostas correctas) correlacionam-se negativamente com os valores de ERD/ERS. O ERD/ERS de gama correlaciona-se inversamente com o desempenho global para a região frontal esquerda (Figura 3.14d).

3.3.1. Análise de ERD/ERS em Dados de LORETA

Na Figura 3.15 apresentam-se os resultados, considerando as respostas erradas, para o ritmo delta (0,5-4 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontra-se na Figura 3.15a, para a região frontal superior. A Figura 3.15b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de delta e as medidas de desempenho.

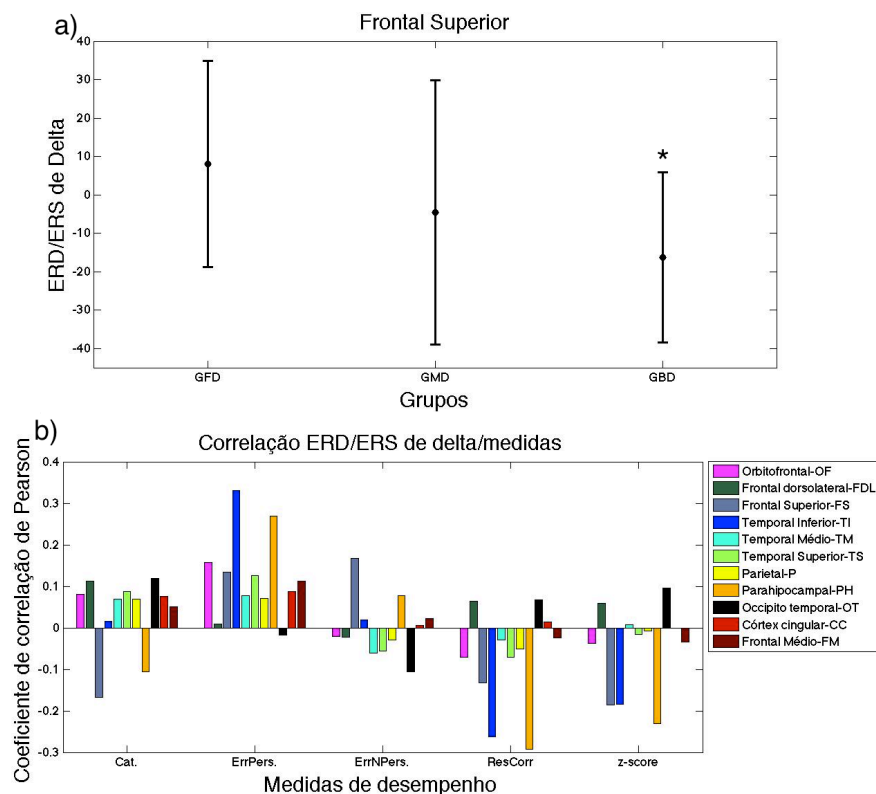


Figura 3.15: a) Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de delta (0,5-4 Hz) na região frontal superior. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de delta, considerando as respostas erradas.

Através da Figura 3.15a pode-se observar que a média de ERD/ERS de delta (0,5-4 Hz) é inferior (sincronização) para o grupo de bom desempenho para a região significativa apresentada. Porém nem esta região nem qualquer uma das consideradas

(ver Secção 2.5), para este ritmo, apresentam correlações significativas entre o ERD/ERS e as medidas do desempenho no teste (Figura 3.15b).

Na Figura 3.16 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas), para o ritmo teta (4-8 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontra-se na Figura 3.16a, para a região orbitofrontal. A Figura 3.16b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de teta e as medidas de desempenho.

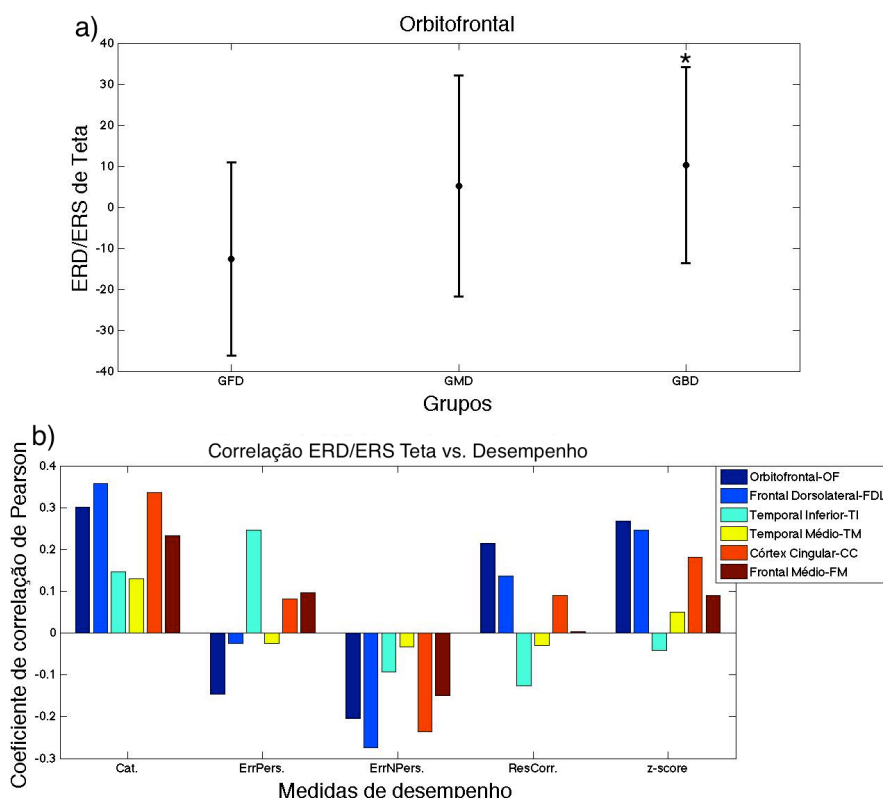


Figura 3.16: a) Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de teta (4-8 Hz) na região orbitofrontal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de teta, considerando todas as respostas.

Através da visualização da Figura 3.16b verifica-se que nenhuma região para o ritmo teta (4-8 Hz) apresenta valores de ERD/ERS que se correlacionem significativamente com as medidas do desempenho.

Na Figura 3.17 apresenta-se o gráfico da análise de ERD/ERS do sinal para o ritmo alfa1 (8-10 Hz), para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando todas as repostas (correctas e erradas), na região occipito-temporal.

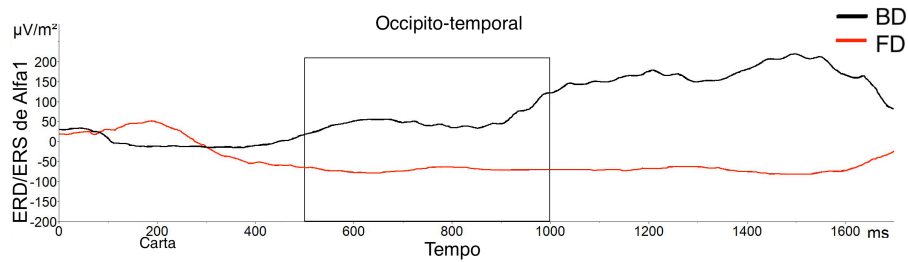


Figura 3.17: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo alfa1 (8-10 Hz) na região occipito-temporal, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.

Na Figura 3.18 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas), para o ritmo alfa1 (8-10 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontram-se nas Figuras 3.18a e 3.18b, para as regiões pré-motora e occipito-temporal, respectivamente. A Figura 3.18c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de alfa1 e as medidas de desempenho.

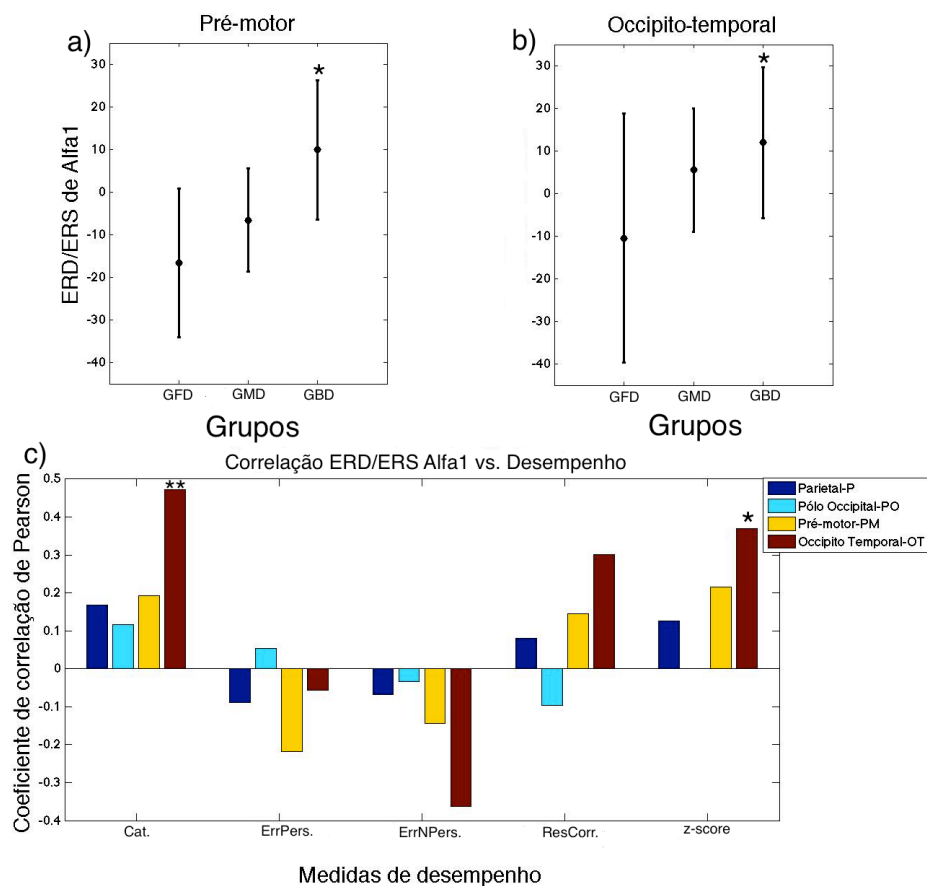


Figura 3.18: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de alfa1 (8-10 Hz) a) na região pré-motora e b) na região occipito-temporal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de alfa1, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de *p* inferiores a 0,02.

Os valores de ERD/ERS de alfa1 (8-10 Hz) para a região occipito-temporal correlacionam-se significativamente com as categorias completas e com o desempenho global. Ao contrário da região pré-motora cujos valores de ERD/ERS não apresentam correlações significativas (Figuras 3.18c).

Na Figura 3.19 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas), para o ritmo alfa2 (10-13 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontram-se nas Figuras 3.19a e 3.19b, nas regiões pré-motora e occipito-temporal, respectivamente. A Figura 3.19c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de alfa2 e as medidas de desempenho.

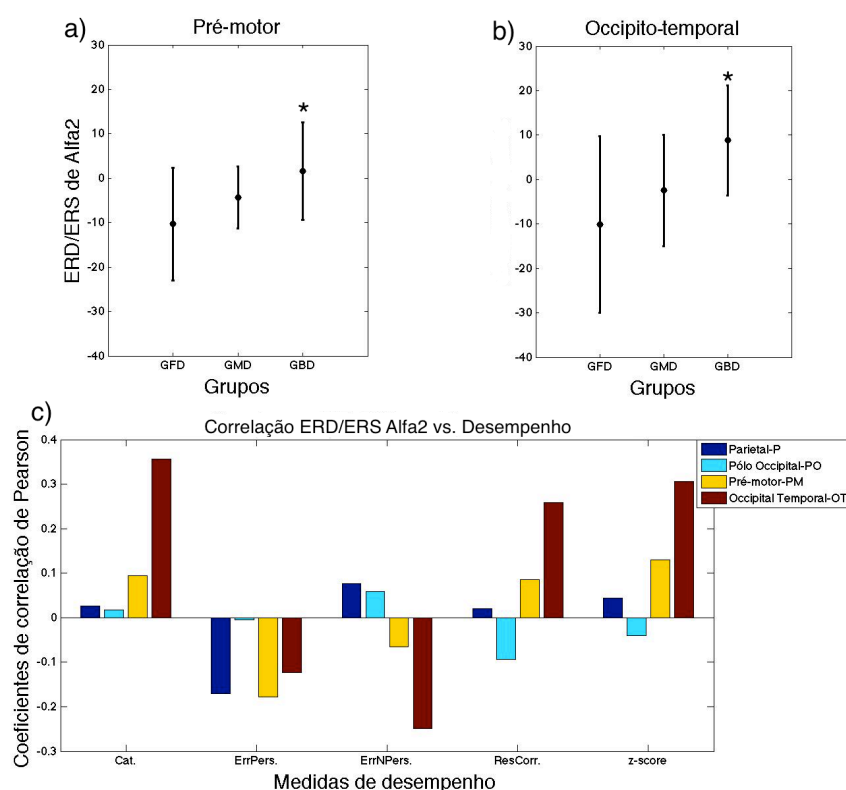


Figura 3.19: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de alfa2 (10-13 Hz) a) na região pré-motora e b) na região occipito-temporal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de alfa2, considerando todas as respostas.

Nenhuma região para o ritmo alfa2 (10-13 Hz) apresenta valores de ERD/ERS que se correlacionem significativamente com as medidas do desempenho (Figura 3.19c).

Na Figura 3.20 apresenta-se o gráfico da análise de ERD/ERS do sinal para o ritmo beta (13-30 Hz), para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando todas as repostas (correctas e erradas), na região parietal.

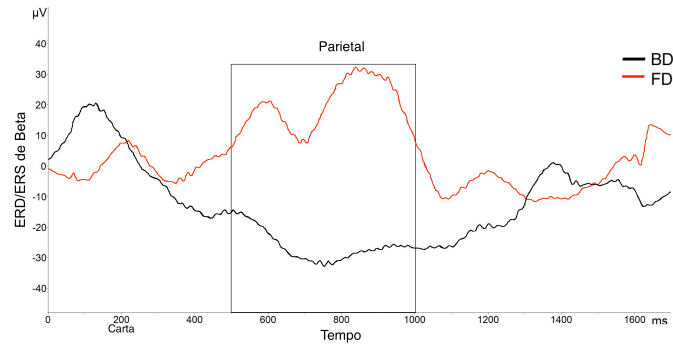


Figura 3.20: Gráfico da análise de ERD/ERS do sinal de EEG para o ritmo beta (13-30 Hz) na região parietal, considerando todas as respostas (correctas e erradas). BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho. O segmento no interior do quadrado corresponde ao segmento utilizado para o cálculo do ERD/ERS.

Na Figura 3.21 apresentam-se os resultados, considerando todas as respostas (correctas e erradas), para o ritmo beta (13-30 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão do ERD/ERS para os três grupos considerados, encontram-se nas Figuras 3.21a e 3.21b, para as regiões temporal superior e parietal, respectivamente. A Figura 3.21c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre o ERD/ERS de beta e as medidas de desempenho.

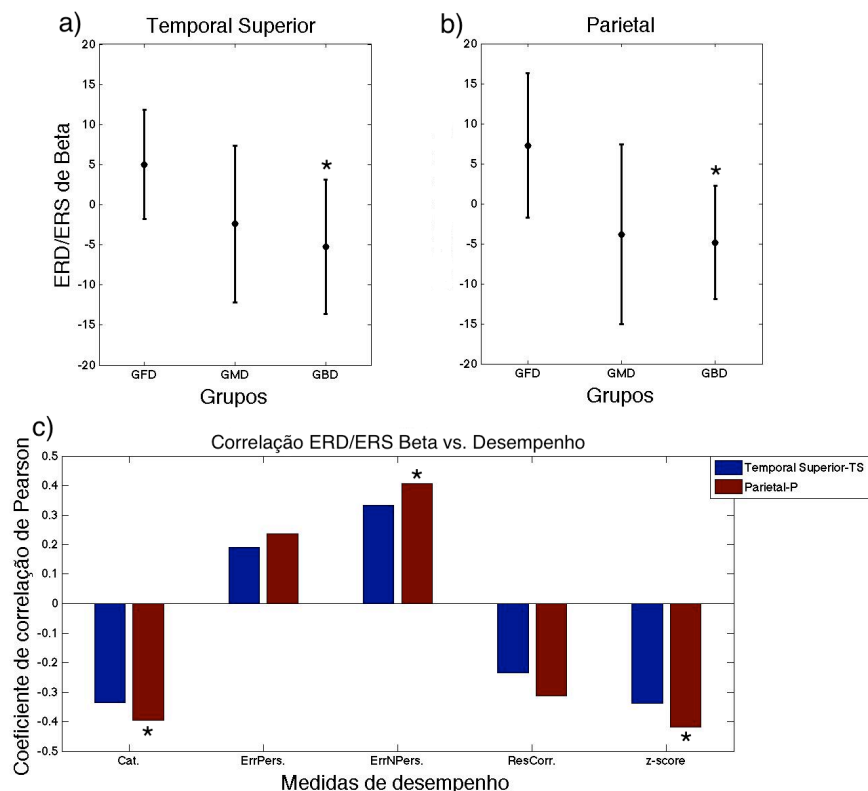


Figura 3.21: Gráfico da média e desvio-padrão do ERD/ERS de beta (13-30 Hz) a) na região temporal superior e b) na região parietal. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e o ERD/ERS de beta, considerando todas as respostas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05.

A média dos valores de ERD/ERS para as oscilações teta (4-8 Hz), alfa1 (8-10 Hz) e alfa2 (10-13 Hz), no caso de todas as respostas, nas diferentes regiões, é superior (dessincronização) no grupo de bom desempenho em comparação com o grupo de fraco desempenho (Figuras 3.16-3.19a e 3.16-3.19b). A Figura 3.17 confirma os resultados para o ritmo alfa1 para a região occipito-temporal visto que, ocorre sincronização de alfa1 no sujeito de fraco desempenho e dessincronização de alfa1 no sujeito de bom desempenho. Por outro lado o oposto verifica-se para o ritmo beta (13-30 Hz). Em ambas as regiões com valores significativamente diferentes entre grupos, a média de ERD/ERS é inferior para o grupo de bom desempenho (Figuras 3.21a e 3.21b). Ou seja ocorre dessincronização de beta no grupo de fraco desempenho e sincronização no grupo de bom desempenho (Figura 3.20).

Os valores de ERD/ERS da região parietal para o ritmo beta (13-30 Hz) correlacionam-se inversamente com as categorias completas e o desempenho global, e directamente com a percentagem de erros não-perseverativos (Figura 3.21c), com valores de correlação significativamente diferentes de zero.

3.4. Análise de Coerência

Na Figura 3.22 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas, para o ritmo alfa2 (10-13 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito e entre as regiões frontal direito e parietal direito, encontram-se na Figuras 3.22a e 3.22b, respectivamente. A Figura 3.22c apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de alfa2 e as medidas de desempenho.

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

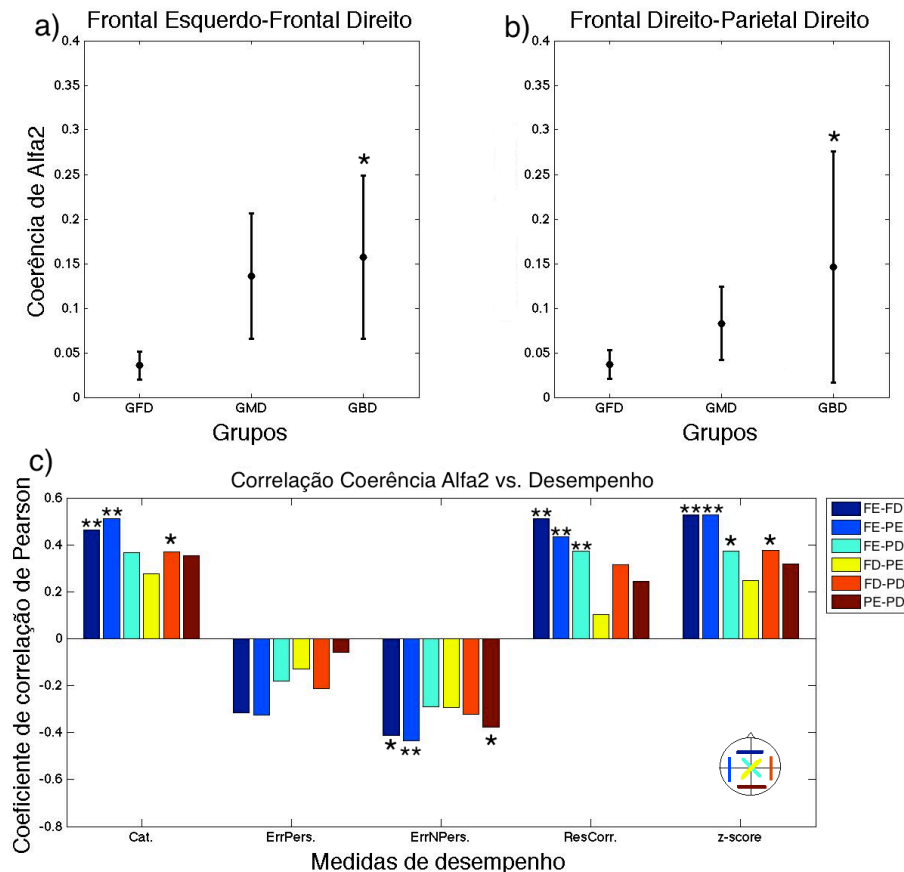


Figura 3.22: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa2 (10-13 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito e b) entre as regiões frontal direito e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. c) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa2, considerando as respostas erradas. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de *p* inferiores a 0,02.

Em ambas as coerências significativas no caso das respostas erradas para o ritmo alfa2 (10-13 Hz) a média dos valores da coerência é superior no grupo de bom desempenho (Figuras 3.22a e 3.22b). Ambas as coerências correlacionam directamente com as categorias completas e o desempenho global. A coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito também correlaciona directamente com as respostas correctas e inversamente com a percentagem de erros não-perseverativos (Figura 3.22c).

Na Figura 3.23 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal, para o ritmo gama (30-80 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal direito e parietal direito, encontra-se na Figura 3.23a. A Figura 3.23b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de gama e as medidas de desempenho.

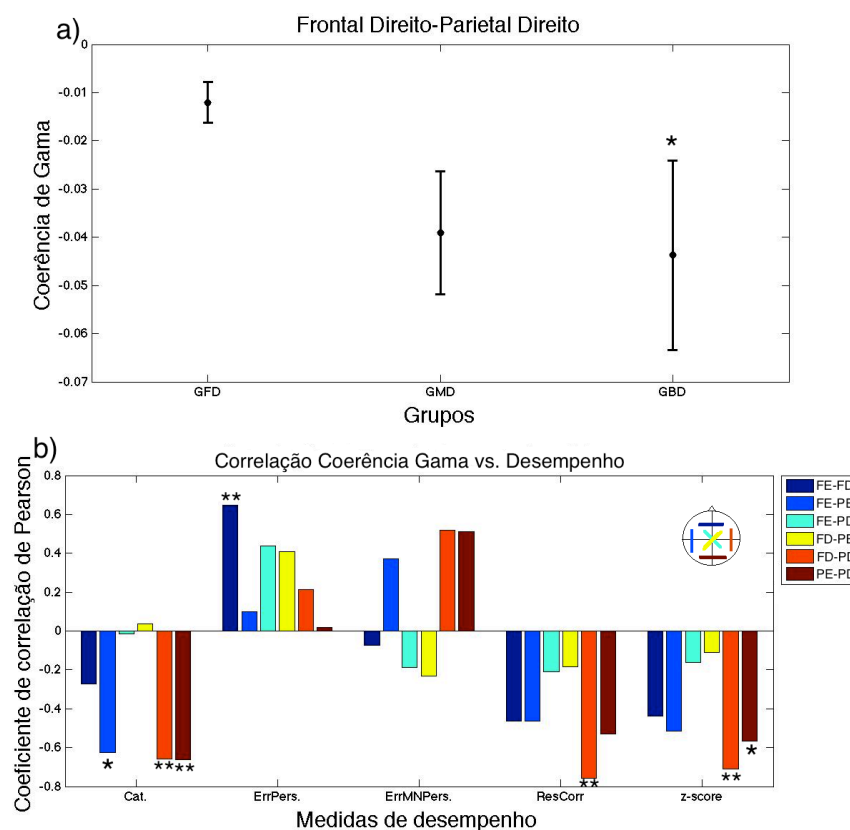


Figura 3.23: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de gama (30-80 Hz) entre as regiões frontal direito e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de gama, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

A média da coerência de gama entre as regiões frontal direito e parietal direito é superior no grupo de fraco desempenho em comparação com os de bom desempenho, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal (Figura 3.23a). Esta coerência correlaciona-se inversamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global, como se pode ver na Figura 3.23b.

Na Figura 3.24 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal, para o ritmo teta (4-8 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito encontra-se na Figura 3.24a. A Figura 3.24b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de teta e as medidas de desempenho.

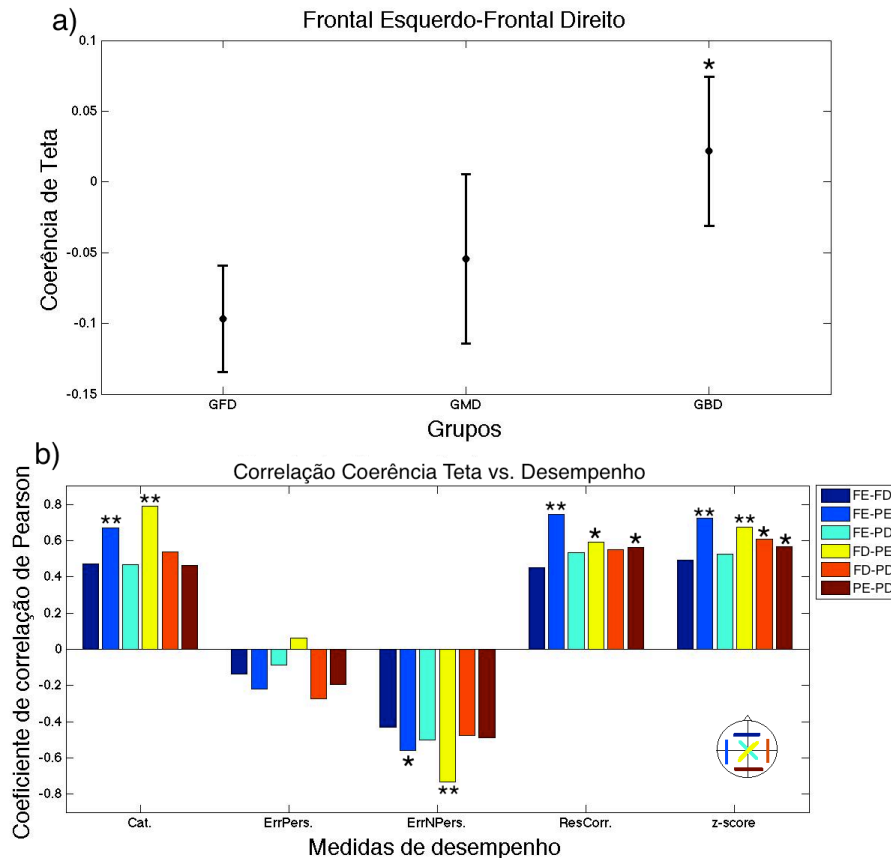


Figura 3.24: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de teta (4-8 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de teta, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

Na Figura 3.24b a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito não se correlaciona significativamente com nenhuma das medidas do desempenho.

Na Figura 3.25 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal, para o ritmo alfa (8-13 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo e entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito encontram-se nas Figuras 3.25a-c, respectivamente. A Figura 3.25d apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de alfa e as medidas de desempenho.

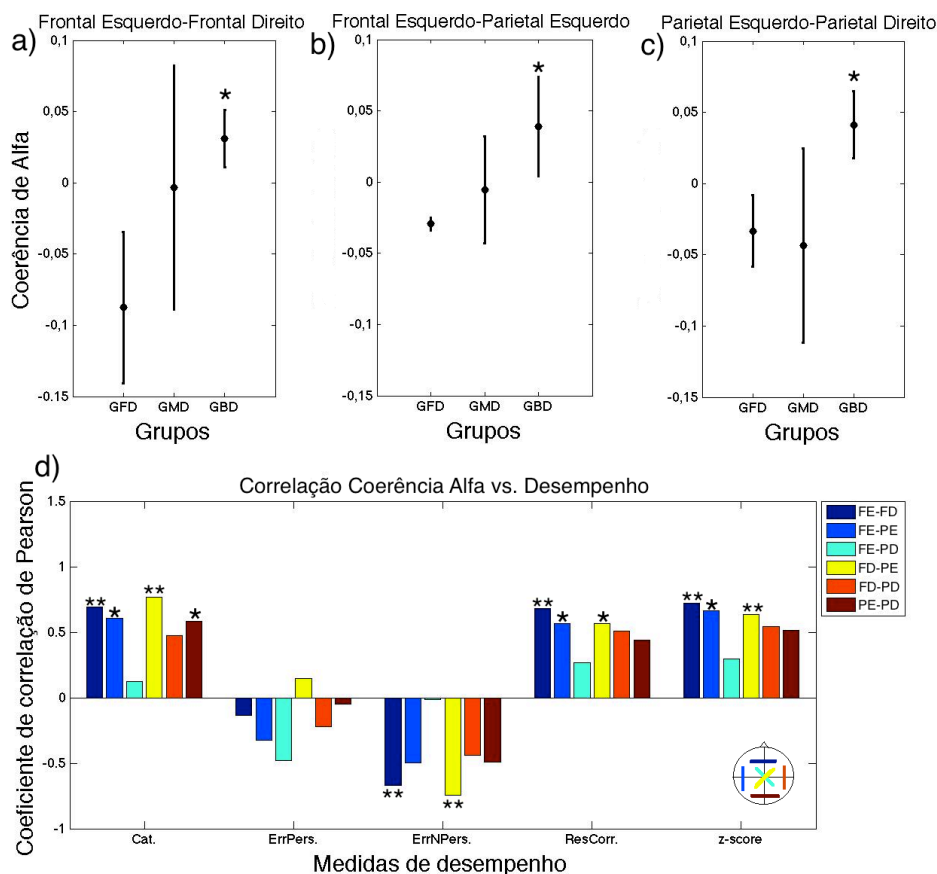


Figura 3.25: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa (8-13 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo e c) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de *p* inferiores a 0,02.

Através da visualização da Figura 3.25d verifica-se que a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global e correlaciona-se inversamente com a percentagem de erros não-perseverativos. A coerência entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global. Por fim a coerência entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito correlaciona-se directamente com as categorias completas.

Na Figura 3.26 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal, para o ritmo alfa1 (8-10 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal esquerdo e parietal

direito encontram-se nas Figuras 3.26a-d, respectivamente. A Figura 3.26e apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de alfa1 e as medidas de desempenho.

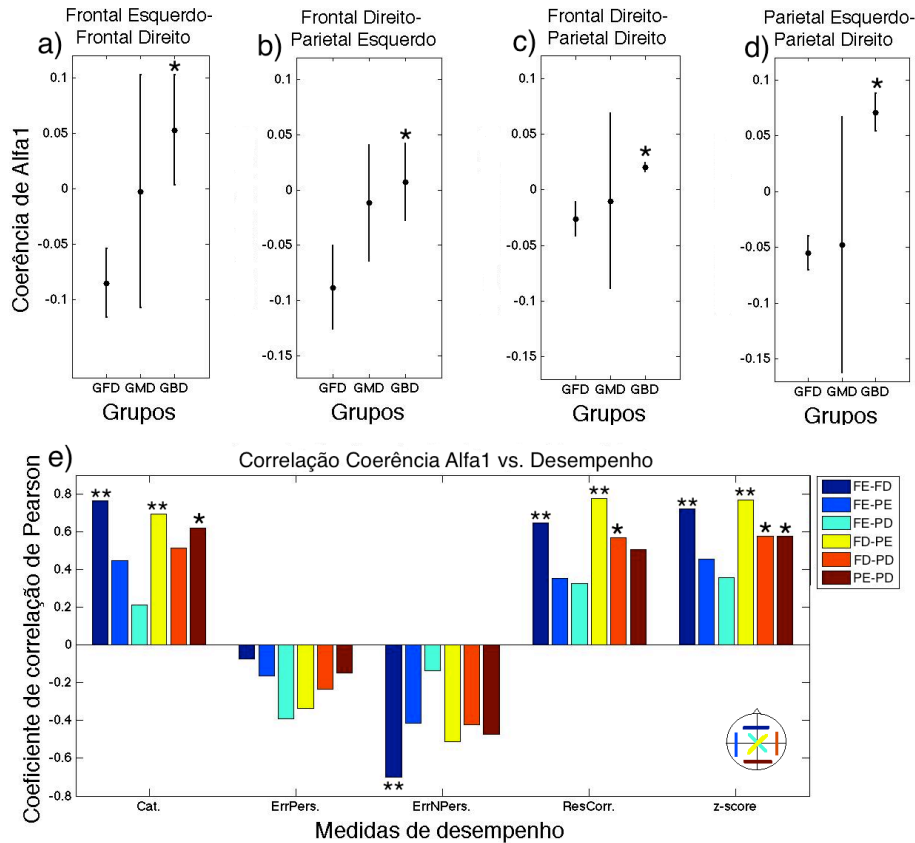


Figura 3.26: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa1 (8-10 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. e) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa1, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de *p* inferiores a 0,02.

Na Figura 3.26e a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global, e correlaciona-se inversamente com a percentagem de erros não-perseverativos. A coerência entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global. A coerência entre as regiões frontal direito e parietal direito correlaciona-se directamente com as respostas correctas e o desempenho global. Por fim, a coerência entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito correlaciona-se directamente com as categorias completas e o desempenho global.

Na Figura 3.27 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal, para o ritmo beta (13-30 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito encontram-se nas Figuras 3.27a-c, respectivamente. A Figura 3.27d apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de beta e as medidas de desempenho.

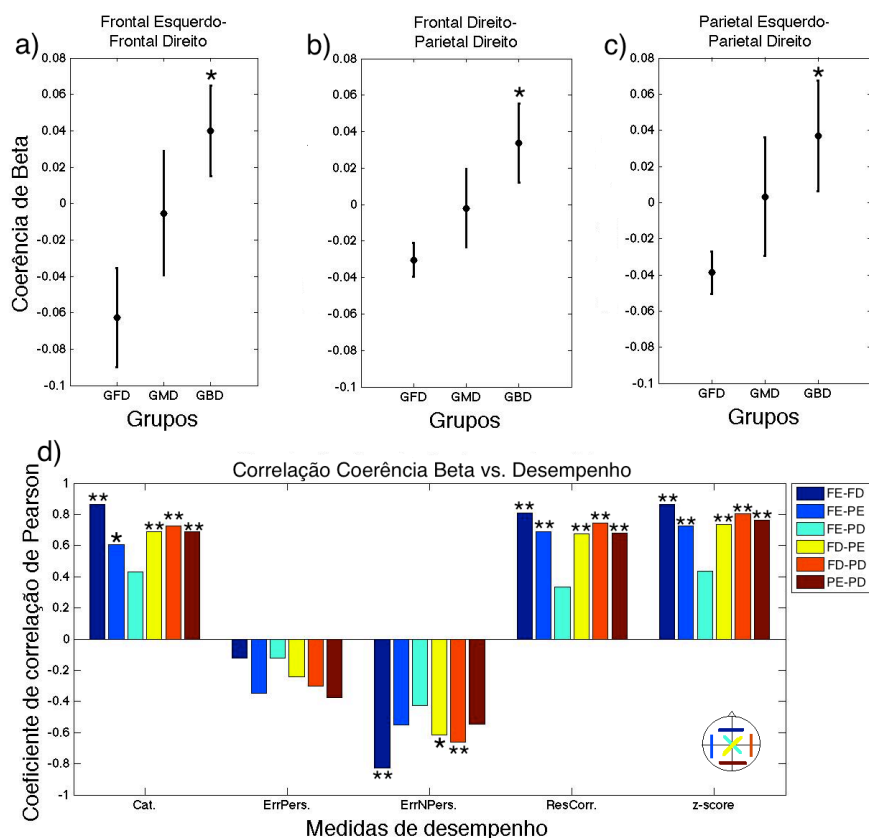


Figura 3.27: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de beta (13-30 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal direito e parietal direito e c) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. d) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de beta, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

Considerando a Figura 3.27d as coerências entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal direito e parietal esquerdo correlacionam-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global. Inversamente correlacionadas com a percentagem de erros não-perseverativos temos as coerências entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito e entre as regiões frontal direito e parietal direito.

Na Figura 3.28 apresentam-se os gráficos, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal, para o ritmo gama (30-80 Hz). Os gráficos da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito encontram-se nas Figuras 3.28a-d, respectivamente. A Figura 3.28e apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de gama e as medidas de desempenho.

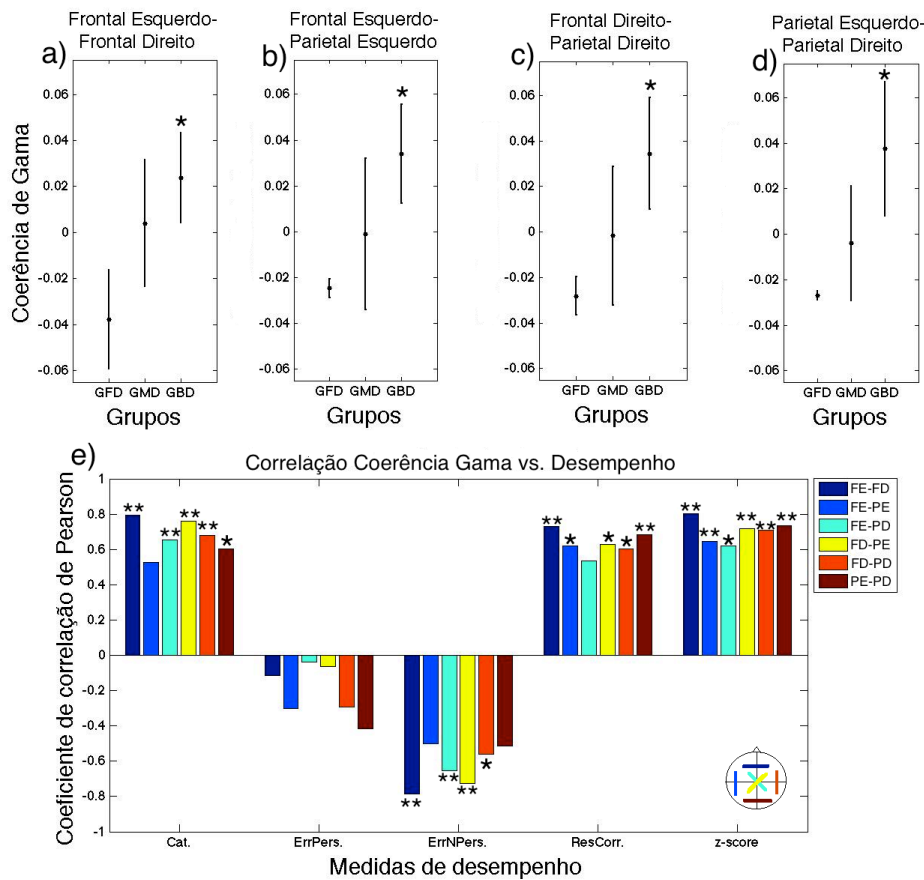


Figura 3.28: Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de gama (30-80 Hz) entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. e) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de gama, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

Na Figura 3.28e as coerências entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito correlacionam-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global. As duas primeiras

coerências referidas correlacionam-se inversamente com a percentagem e erros não-perseverativos. Por fim, a coerência entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo correlaciona-se directamente com as respostas correctas e com o desempenho global.

A média das coerências entres as diferentes regiões, para os diferentes ritmos significativos, nas respostas erradas corrigidas pela linha basal, apresenta valores superiores para o grupo de bom desempenho em relação ao de fraco desempenho (Figuras 3.24-3.28).

Na Figura 3.29 apresentam-se os gráficos da análise de coerência do sinal para todos os ritmos considerados, para um sujeito do grupo de bom desempenho e um sujeito de fraco desempenho, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal. Nas Figuras 3.29a-d apresentam-se os gráficos da coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, entre as regiões frontal direito e parietal direito e entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito, respectivamente.

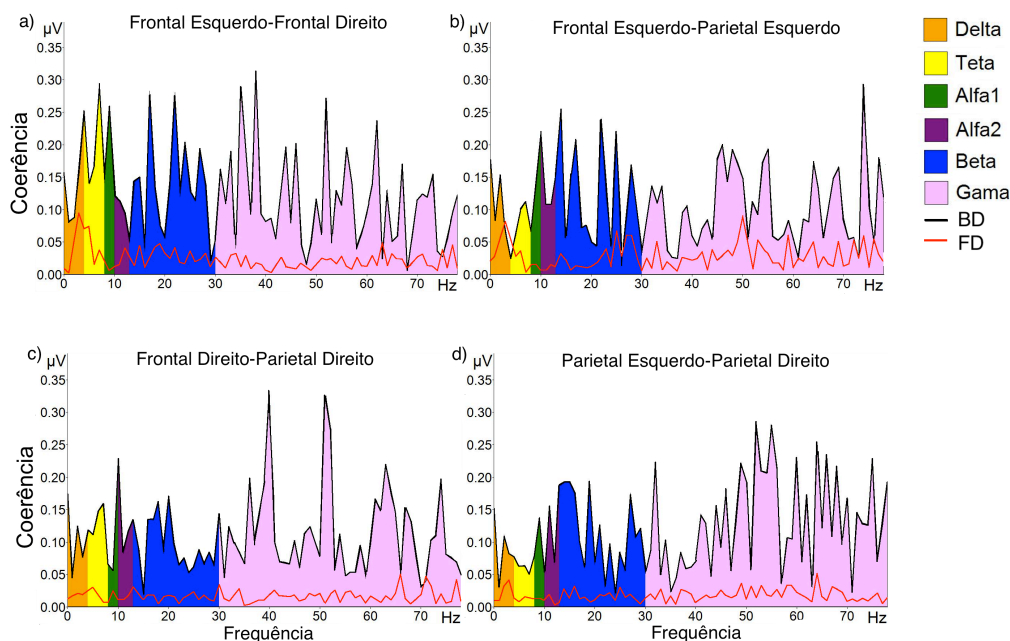


Figura 3.29: Gráfico da análise de coerência do sinal de EEG para todos os ritmos considerados entre a) as regiões frontal esquerdo e frontal direito, b) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo, c) entre as regiões frontal direito e parietal direito e d) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito, considerando todas as respostas erradas corrigidas pela linha basal. BD-bom desempenho; FD-fraco desempenho.

Ao observar os resultados do sinal (Figura 3.29) foi possível confirmar que, como já descrito, os valores de coerência são superiores para os sujeito de bom desempenho, considerando as respostas erradas corrigidas pela linha basal.

Na Figura 3.30 apresentam-se os gráficos, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal, para o ritmo teta (4-8 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e parietal direito, encontra-se na Figura 3.30a. A Figura 3.30b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de teta e as medidas de desempenho.

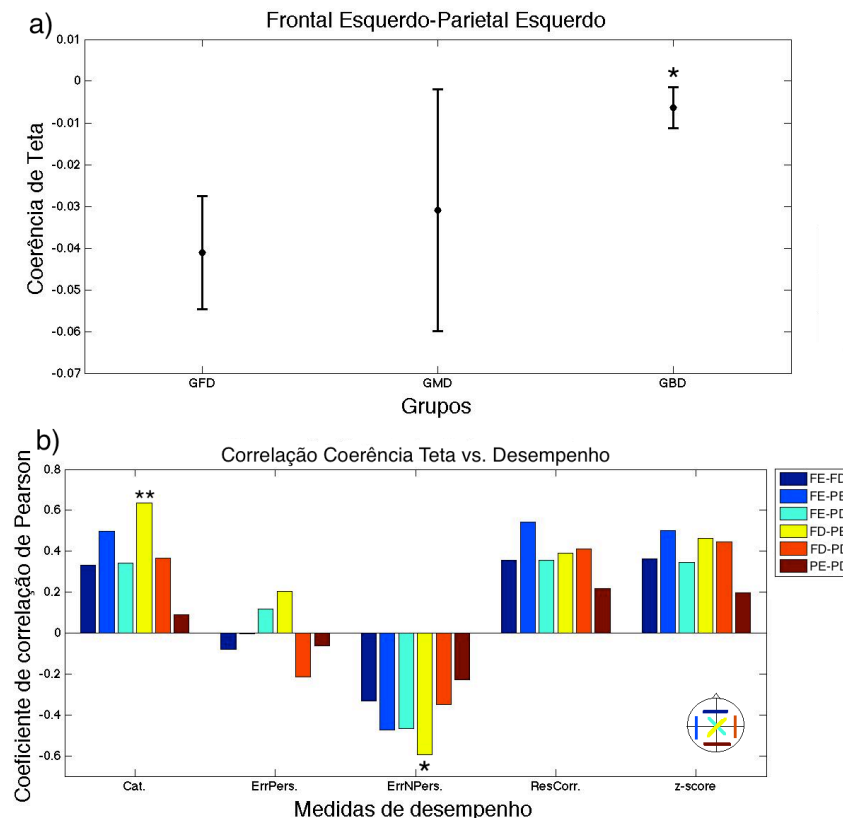


Figura 3.30: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de teta (4-8 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de teta, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

Na Figura 3.30b a coerência entre as regiões frontal esquerdo e parietal esquerdo (significativa na Figura 3.30a) não se correlaciona significativamente com as medidas de desempenho. Por outro lado, a coerência entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo correlaciona-se directamente com as categorias completas e inversamente com a percentagem de erros não-perseverativos.

Na Figura 3.31 apresentam-se os gráficos, considerando todas as respostas (correctos e errados) corrigidas pela linha basal, para o ritmo alfa1 (8-10 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da coerência, para os três grupos considerados,

entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito, encontra-se na Figura 3.31a. A Figura 3.31b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de alfa1 e as medidas de desempenho.

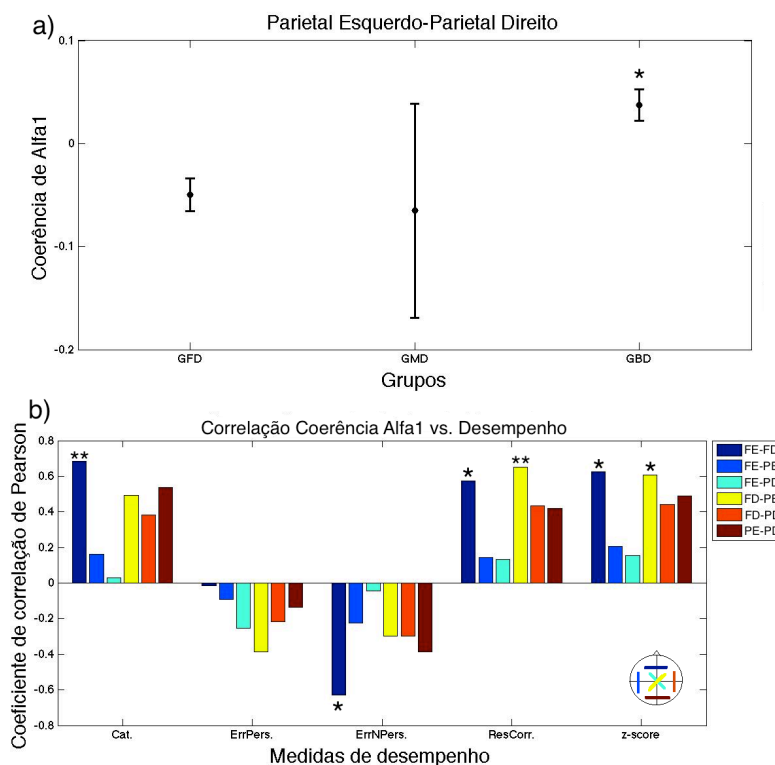


Figura 3.31: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de alfa1 (8-10 Hz) entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de alfa1, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de p inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de p inferiores a 0,02.

Da mesma forma que na Figura 3.30b, na Figura 3.31b a coerência entre as regiões parietal esquerdo e parietal direito (significativa na Figura 3.31a) não se correlaciona com nenhuma das medidas de desempenho. Ao contrário a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global. Inversamente a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito correlaciona-se com a percentagem de erros não-perseverativos. A coerência entre as regiões frontal direito e parietal esquerdo correlaciona-se directamente com as respostas correctas e o desempenho global, apesar de não discriminar significativamente os grupos.

Na Figura 3.32 apresentam-se os gráficos, considerando todas as respostas (correctas e erradas) corrigidas pela linha basal, para o ritmo beta (13-30 Hz). O gráfico da média e desvio-padrão da coerência para os três grupos considerados, entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito, encontra-se na Figura 3.32a. A Figura

3.32b apresenta o gráfico da correlação de *Pearson* entre a coerência de beta e as medidas de desempenho.

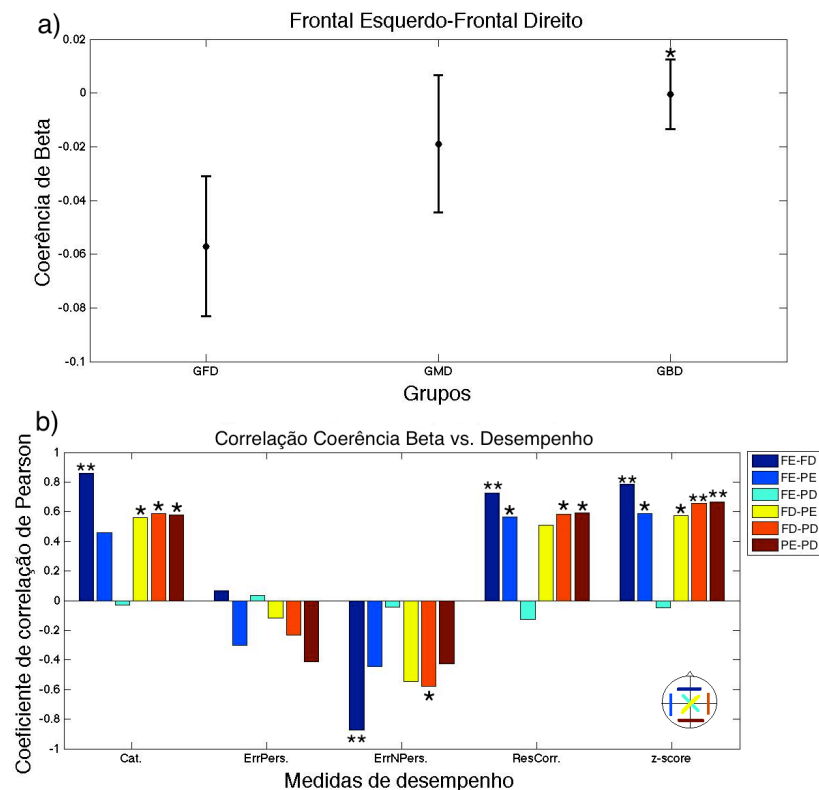


Figura 3.32: a) Gráfico da média e desvio-padrão da coerência de beta (13-30 Hz) entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito. O asterisco identifica que o GBD é significativamente diferente do grupo GFD. b) Gráfico do coeficiente de correlação de *Pearson* entre as medidas de desempenho e a coerência de beta, considerando todas as respostas corrigidas pela linha basal. As correlações significativamente diferentes de zero são identificadas com um asterisco para valores de *p* inferiores a 0,05 e dois asteriscos para valores de *p* inferiores a 0,02.

Na Figura 3.32b pode-se visualizar que a coerência entre as regiões frontal esquerdo e frontal direito (coerência significativa) correlaciona-se directamente com as categorias completas, as respostas correctas e o desempenho global e inversamente com a percentagem de erros não-perseverativos.

Por fim, a média dos valores de coerência entre as diferentes regiões significativas dos ritmos teta (4-8 Hz), alfa1 (8-10 Hz) e beta (13-30 Hz), no caso de todas as respostas corrigidas pela linha basal, é superior para o grupo de bom desempenho em comparação com o de fraco desempenho (Figuras 3.30a-3.32a).

3.5. Análise dos resultados

Nesta secção apresenta-se a discussão dos resultados expostos nas secções anteriores, de acordo com a literatura existente neste tema, no sentido de dar

significância fisiológica aos resultados obtidos e dar resposta aos objectivos propostos.

Através da visualização da Figura 3.2a é possível constatar que os sujeitos mais jovens obtiveram todos um bom desempenho no teste de cartas de *Wisconsin*, quando comparados com os sujeitos idosos. Em contrapartida, no grupo dos mais velhos verificou-se a existência de sujeitos com bom desempenho e sujeitos com fraco desempenho, como é possível observar também na Figura 3.2b. Da perspectiva do desempenho, o grupo de fraco desempenho é unicamente constituído por sujeitos idosos. Como já referido no capítulo 1, o avanço da idade afecta as capacidades cognitivas dos sujeitos, porém este facto depende de sujeito para sujeito. O agravamento das dificuldades nos processos cognitivos com o avanço da idade depende do grau de instrução de cada um, do grau de stress a que cada indivíduo está sujeito, do abuso no consumo de álcool e drogas e de factores genéticos [45]. Apesar desta dependência, o aumento da idade leva à diminuição das faculdades cognitivas, aumentando as dificuldades na realização de testes neuropsicológicos, em específico no presente trabalho, o teste de cartas de *Wisconsin*.

Todos os resultados apresentados no capítulo 3 referem-se a três conjuntos de dados diferentes: respostas correctas, respostas erradas e todas as respostas. Para o caso das análises de potência e de coerência, considerou-se também os três conjuntos de dados com os seus valores corrigidos pelos valores correspondentes recolhidos durante a linha basal (os valores para cada tipo de resposta são subtraídos pelos valores recolhidos durante 30 segundos anteriores ao início do WCST). Tendo isto em consideração observou-se que se obteve discriminações entre grupos mais significativas quando a linha basal é considerada. Nos resultados de análise de potência, apenas os resultados corrigidos pela linha basal foram significativamente diferentes entre grupos, como se pode observar através da Tabela 3.1 (resumo dos resultados da análise de potência presentes nas Figuras 3.3 a 3.5 apresentados na secção 3.2). Nos resultados de análise de coerência sem correcção pela linha basal, apenas as respostas erradas apresentaram resultados significativamente diferentes entre grupos. Por outro lado, quando considerada a linha basal, os três conjuntos de dados referidos apresentam resultados de coerência significativamente diferentes entre grupos, como se pode ver pela observação da Tabela 3.2 (resumo dos resultados da análise de coerência presentes nas Figuras 3.22 a 3.32 apresentados na secção 3.4).

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

Tabela 3.1: Valores significativos de potência para as diferentes bandas de frequência, considerando apenas as respostas correctas ou todas as respostas corrigidas pela linha basal. ^c- discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.

	Respostas Correctas-linha basal				Todas Respostas-linha basal			
	FE	FD	PE	PD	FE	FD	PE	PD
Delta (0,5-4 Hz)								
Teta (4-8 Hz)								
Alfa (8-13 Hz)								
Alfa1 (8-10 Hz)		↑						
Alfa2 (10-13 Hz)								
Beta (13-30 Hz)								
Gama (30-80 Hz)					↓ ^c	↓ ^c		

Tabela 3.2: Valores significativos de coerência para as diferentes bandas de frequência. ^c- discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.

Respostas		Delta	Teta	Alfa	Alfa1	Alfa2	Beta	Gama
Erradas	FE-FD					↑ ^c		
	FE-PE							
	FE-PD							
	FD-PE							
	FD-PD					↑ ^c		
	PE-PD							
Correctas - linha basal	FE-FD							
	FE-PE							
	FE-PD							
	FD-PE							
	FD-PD							↓ ^c
	PE-PD							
Erradas - linha basal	FE-FD		↑	↑ ^c	↑ ^c		↑ ^c	↑ ^c
	FE-PE			↑ ^c				↑ ^c
	FE-PD							
	FD-PE				↑ ^c			
	FD-PD				↑ ^c		↑ ^c	↑ ^c
	PE-PD			↑ ^c	↑ ^c		↑ ^c	↑ ^c
Todas respostas - linha basal	FE-FD						↑ ^c	
	FE-PE		↑					
	FE-PD							
	FD-PE							
	FD-PD							
	PE-PD				↑			

Como já referido no capítulo 2, devido a algumas alterações implementadas no WCST, a correcção pela linha basal é apenas possível para os dados dos sujeitos idosos. Como este grupo é mais heterogéneo em termos de desempenho (ver Figura 3.2b), quando analisado independentemente dos sujeitos jovens, apresenta discriminações entre sujeitos de bom desempenho e sujeitos de fraco desempenho mais significativas. Ao analisar toda a população (jovens e idosos), verificou-se que os grupos tornam-se desequilibrados, sendo o grupo de fraco desempenho mais pequeno. Desta forma, o grupo de bom desempenho torna-se mais heterogéneo pois fazem parte deste todos os sujeitos jovens e os sujeitos idosos com bom desempenho. Apesar de ambos pertencerem ao grupo de bom desempenho, jovens e idosos poderão apresentar padrões de EEG e estratégias diferentes para realizar o mesmo teste. Existe ainda a possibilidade de determinados processos cognitivos dos sujeitos idosos ocorrerem juntamente com mecanismos de compensação que, apesar dos défices cognitivos devidos à idade, permitam obter um bom desempenho. Desta forma, é necessário analisar os resultados obtidos com algumas precauções. Sendo assim, é importante como proposta de trabalho futuro registar também a linha basal para os sujeitos jovens, para permitir analisar o efeito da idade na discriminação entre os grupos de fraco e bom desempenho.

Observando as Tabelas resumo 3.2 e 3.3 (resumo dos resultados da análise de ERD/ERS presentes nas Figuras 3.6 a 3.14 apresentados na secção 3.3) verificou-se que os conjuntos de dados que apenas incluem as respostas erradas permitem uma melhor identificação de fenótipos de envelhecimento cerebral (apresentam resultados mais significativos para discriminar o grupo de fraco desempenho do grupo de bom desempenho), em comparação com os conjuntos de dados que incluem apenas as respostas correctas ou todas as respostas. No teste de cartas de *Wisconsin*, uma resposta errada pode acontecer em duas situações distintas: a categoria mudou e o sujeito necessita de pelo menos mais 1 ou 2 ensaios até descobrir a nova categoria (erros eficientes); o sujeito errou porque não sabe a categoria em utilização devido a distração ou dificuldade em lembrar-se da mesma. Em ambos os casos, mas especialmente no primeiro, uma resposta errada recruta mais processos cognitivos que uma resposta correcta. Para responder correctamente, o sujeito simplesmente utiliza a memória de trabalho para manter a categoria actual. No caso de uma resposta errada, o sujeito necessita de, para além de recrutar a memória de trabalho para saber qual a categoria actual, de uma mudança de estratégia, ou seja da capacidade de mudança de

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

regra caso se trate de um erro eficiente (erro para determinar qual a nova categoria), da capacidade de decisão e da actualização da memória de trabalho. Assim, o facto de as respostas erradas recrutarem um maior número de processos cognitivos faz aumentar o seu potencial discriminativo entre sujeitos com bom desempenho e sujeitos com fraco desempenho. Por outro lado, vários autores têm vindo a defender que a inclusão das respostas erradas na análise dos resultados do teste de cartas de *Wisconsin* pode levar à diminuição da sensibilidade e da especificidade deste [53]. Uma forma de estabelecer um compromisso consiste em detectar padrões de resposta mais complexos por forma a distinguir erros eficientes de erros de distração.

Tabela 3.3: Valores significativos de ERD/ERS para as diferentes bandas de frequência, considerando as respostas correctas, erradas ou todas as respostas. ^c- discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.

	Respostas Correctas				Respostas Erradas				Todas Respostas			
	FE	FD	PE	PD	FE	FD	PE	PD	FE	FD	PE	PD
Delta (0.5-4 Hz)												
Teta (4-8 Hz)		↑	↑ ^c					↑ ^c				
Alfa (8-13 Hz)												
Beta (13-30 Hz)						↓			↓			
Gama (30-80 Hz)							↓		↓ ^c	↓		↓

Todos os resultados apresentados no capítulo 3 são significativamente capazes de diferenciar entre o grupo de bom desempenho e o grupo de fraco desempenho, porém nem todos apresentam correlação significativa com as medidas de desempenho. As características de EEG que apresentam resultados significativos nas discriminações entre grupos e nas correlações com medidas de desempenho são fortes candidatos a fenótipos com potencial aplicação no treino de *neurofeedback* para reabilitação cognitiva.

As Figuras 3.4a, 3.4b e 3.5 indicam que a potência bilateral de gama na área frontal é inferior para o grupo com o melhor desempenho. A inibição do ritmo gama na área frontal parece ser um fenótipo de desempenho cognitivo a ser considerado em treino *neurofeedback*, já que também correlacionou inversamente e significativamente com as medidas de bom desempenho (Figura 3.5c). Provavelmente, esta correlação inversa deve-se ao facto de o ritmo gama estar mais associado ao processamento sensorial do que às funções executivas [54, 66]. Aparentemente, um melhor

desempenho cognitivo parece estar associado a uma inibição do processamento de informação sensorial nas regiões frontais, ou seja, a abstracção do sujeito face o ambiente externo, aumentando a sua atenção para o teste. Porém é necessário ressaltar que os resultados significativos obtidos foram só para os casos em que se considerou só os idosos, por isso mais uma vez, como trabalho futuro é essencial repetir as medições no grupo dos jovens de forma a registar a linha basal destes, para confirmar o fenótipo observado.

Os resultados da análise de ERD/ERS mostram que o ritmo teta está mais dessincronizado para o grupo de bom desempenho na região parietal esquerda, considerando as respostas correctas (Figuras 3.6 e 3.7b). Ao considerar as respostas erradas (Figuras 3.8 e 3.9a) o mesmo acontece mas para a região parietal direita. Esta dessincronização parietal pode representar um fenótipo de desempenho cognitivo. Através da observação dos resultados, parece que a dessincronização de teta na região parietal esquerda está associada à capacidade de responder correctamente à regra, isto é, a capacidade de manter a regra, que depende do uso eficiente da memória de trabalho. Por outro lado a dessincronização parietal direita poderá estar associada à capacidade de orientar a atenção para a interrupção na categoria (resposta errada), que é um processo cognitivo essencial aquando da mudança de regra. Este resultado bilateralizado pode estar associado ao facto de os hemisférios apresentarem funções distintas, apesar de comunicarem entre si, através do corpo caloso. O hemisfério esquerdo encontra-se mais associado ao pensamento lógico, racional e sequencial, enquanto que o hemisfério direito está mais associado à intuição [71]. Como as respostas erradas podem indicar mudança de regra, o sujeito pode adoptar uma estratégia de tentativa-erro para tentar adivinhar a nova categoria correcta, o que parece estar mais associado à intuição. Por outro lado a capacidade de manter regra relaciona-se mais com o pensamento sequencial, e por esta razão é que o teta provavelmente dessincroniza no parietal esquerdo para as respostas correctas. Segundo *Klimesh et al.*, o ritmo teta encontra-se associado a processos que envolvem a memória de trabalho e a memória a longo prazo. Estes observaram, em diversos testes de memória, que a sincronização de teta nas regiões posteriores só ocorria quando houve memorização, isto é, quando os conceitos passavam para a memória a longo prazo [53, 68]. No teste de cartas de *Wisconsin* é essencial o correcto uso da memória de trabalho para se obter um bom desempenho e evitar erros perseverativos [47]. Sendo assim, é essencial que a categoria seja memorizada, mas unicamente até a

categoria mudar. Não é objectivo do teste de cartas de Wisconsin que o sujeito memorize as categorias após estas mudarem [48]. Sendo assim, os resultados obtidos parecem estar de acordo com as conclusões de *Klimesh et al.* O facto de o ritmo teta dessincronizar poderá indicar o correcto uso da memória e que as categorias não foram guardadas na memória a longo prazo. Na análise de ERD/ERS, os resultados referem-se a toda a população (idosos e jovens), sendo assim o fenótipo identificado de dessincronização de teta na região parietal poderá ser um fenótipo de envelhecimento cerebral. De facto segundo alguns autores, o valor de ERD/ERS de teta fronto-parietal é superior nos jovens, tal como nos resultados apresentados neste trabalho (Figura 3.7) [29, 34]. Para além da região parietal esquerda (Figura 3.7b), na Tabela 3.3 e na Figura 3.7a é possível observar que os valores de ERD/ERS de teta na região frontal direita também são superiores para o grupo de bom desempenho, considerando as respostas correctas. Esta diminuição de ERD/ERS de teta, nos sujeitos idosos, poderá estar relacionada com a diminuição da plasticidade dos circuitos parahipocampais-corticais, tálamo-corticais, devido à falência da produção de acetilcolina por parte do sistema colinérgico prosencéfalo, tal como observado em estudos com pacientes de *Alzheimer* e *mild cognitive impairment* [29, 34]. A diminuição de plasticidade, como já referido, compromete a eficiência dos processos cognitivos.

Através da análise de potência (Tabela 3.1) e de ERD/ERS (Tabela 3.3) é possível verificar que estas duas características não estão relacionadas. Considerando a análise de potência, verificou-se que para $\alpha 1$ a potência é superior no grupo de bom desempenho na região frontal direita, e para gama é superior no grupo de fraco desempenho na região frontal. Tendo em conta a análise de ERD/ERS, verificou-se que para o grupo de bom desempenho o ritmo teta encontra-se dessincronizado na região parietal e frontal direita e os ritmos gama e beta sincronizados nas regiões frontal e parietal. Como já referido no capítulo 2, valores negativos de ERD/ERS significam a sincronização de um grupo neuronal num determinado ritmo de EEG. Ou seja, em relação ao ritmo gama seria de esperar, que se houve uma sincronização deste, a potência deveria aumentar e não diminuir, nas regiões significativas (frontal esquerdo e direito para ambas as características) e para o caso de todas as respostas. A potência e o ERD/ERS são ambas medidas da extensão da actividade neuronal num determinado ritmo. O que as distingue é o domínio em que são calculadas e a linha

basal utilizada. A potência é calculada no domínio das frequências e o ERD/ERS no domínio do tempo. Na análise de potência, a linha basal consiste nos 30 s anteriores ao início do teste, em que o sujeito olha para o ecrã a preto. Na análise de ERD/ERS, a linha basal consiste nos 200 ms antes da carta surgir e nos 300 ms após a carta surgir. A escolha de diferentes linhas basais influenciou a população considerada em cada análise. Para a análise de potência, como os casos significativos foram os corrigidos pela linha basal, a população cinge-se aos idosos. Na análise de ERD/ERS a população é constituída pelos sujeitos jovens e idosos. Portanto as diferenças observadas entre as duas medidas podem ser explicadas pela escolha da linha basal. Se por um lado, na análise de potência a referência para todas os ensaios é sempre a mesma, por outro lado, a análise de ERD/ERS usa uma referência específica para cada ensaio. Para verificar estas diferenças, como já referido, o registo da linha basal para todos os sujeitos é essencial.

Através do uso do algoritmo LORETA foi possível testar a activação de outras áreas cerebrais durante o WCST, para além das áreas frontal e parietal já testadas na análise de potência e ERD/ERS. As áreas de *Broadmann* seleccionadas para esta análise estão de acordo com a literatura existente acerca do WCST [48]. Observando os resultados das Figuras 3.15 a 3.21 e da Tabela 3.4 (resumo dos resultados da análise de ERD/ERS, em dados de LORETA, presentes nas Figuras 3.15 a 3.21 apresentados na subsecção 3.3.1) verificou-se que para além da activação da área frontal outras áreas foram activadas (conforme os resultados das análises de potência e ERD/ERS). Portanto os resultados obtidos estão de acordo com os autores que defendem que o WCST não é um teste específico para lesões na área frontal [49, 55]. A activação da área frontal, mais especificamente a área pré-frontal, é essencial para execução eficiente do WCST pelo facto de esta área ser responsável pelas funções executivas (Figura 3.16a) [48, 66]. Porém a eficiência no WCST não se limita a esta área, sendo na verdade essencial a activação de uma rede neuronal mais vasta para um bom desempenho neste teste [46, 47, 50]. Áreas como a região occipito-temporal e o lobo parietal (Figuras 3.18b e 3.21b, respectivamente) pertencem a esta rede e apresentaram resultados significativamente discriminativos e correlacionados com as medidas de desempenho, considerando todas as respostas. Estas áreas são responsáveis pelo processamento visual e pela memória de trabalho [48].

Identificação de Fenótipos de Electroencefalograma para Neuroreabilitação em Idosos

Tabela 3.4: Valores significativos de ERD/ERS para as diferentes bandas de frequência, considerando as respostas erradas ou todas as respostas, com o uso do algoritmo LORETA. ^c-discriminação significativa entre grupos GFD e GMD e correlação significativa com pelo menos uma medida de desempenho; as setas indicam que a média de valores do grupo GBD são significativamente superiores (↑) ou inferiores (↓) à média de valores do grupo GFD.

		Erradas	Todas
Delta (0,5-4 Hz)	OF		
	FDL		
	FS	↓	
	TI		
	TM		
	TS		
	P		
	PH		
	OT		
	CC		
	FM		
Teta (4-8 Hz)	OF		↑
	FDL		
	TI		
	TM		
	CC		
	FM		
Alfa1 (8-10 Hz)	P		
	PO		
	PM		↑
	OT		↑ ^c
Alfa2 (10-13 Hz)	P		
	PO		
	PM		↑
	OT		↑
Beta (13-30 Hz)	TS		↓
	P		↓ ^c

Vários autores defendem que o sucesso na realização do WCST depende de uma memória de trabalho funcional, que por sua vez depende da interligação e da activação de áreas frontais e posteriores, tal como as regiões parietal e temporal [45, 47]. Por outro lado, o reconhecimento visual associativo é um processo cognitivo essencial para a realização do WCST, visto que o estímulo apresentado é visual

(cartas) [56]. Como já referido o lobo responsável pela visão é o occipital, apresentando também uma função associativa em regiões próximas do lobo temporal [2]. A activação deste lobo parece dever-se à sua função associativa, isto é, de reconhecimento visual, essencial para o desempenho com sucesso do WCST. A dessincronização de alfa1 e alfa2 na região occipito-temporal (Figuras 3.17, 3.18b e 3.19b) no grupo de bom desempenho denota a importância destes dois lobos no WCST. Na área occipital tomam lugar mecanismos de reconhecimento das cartas apresentadas e na área temporal, em conjunto com áreas parietais e frontais, a memória de trabalho é actualizada. Sendo assim, parece que a inibição do ritmo alfa nesta região ajuda ao funcionamento eficiente da memória de trabalho [48]. A sincronização do ritmo beta na região parietal (Figuras 3.20 e 3.21b) favorece o processamento da informação visual e orienta a atenção do sujeito para a categoria em questão [73]. Portanto a dessincronização do ritmo alfa1 na região occipito-temporal e a sincronização do ritmo beta no lobo parietal parecem constituir fenótipos de desempenho cognitivo para o uso em treino de *neurofeedback*.

A dessincronização de alfa1 e alfa2 (Figuras 3.18a e 3.19a) na área pré-motora parece estar relacionada com o movimento da mão do sujeito aquando da resposta. O que poderia indicar que na verdade se trata de actividade mu (ritmo motor). Contudo, a dessincronização de alfa1 e alfa2 na região occipito-temporal parece reflectir um mecanismo independente da actividade motora. O único ritmo que não apresentou resultados significativos, na implementação do LORETA, foi o ritmo gama. Provavelmente porque a banda de frequência (30-80 Hz) considerada é demasiado abrangente. Sendo assim, como trabalho futuro é necessário considerar uma banda de frequências mais estreita de modo a aumentar a especificidade do ritmo gama em cada região. Por outro lado, o ritmo delta só apresentou resultados significativamente discriminativos no uso do LORETA, apesar de não correlacionar significativamente com as medidas de desempenho. Desta forma, os resultados apresentados parecem indicar que o ritmo delta não constitui uma característica interessante para o estudo em questão. Adicionalmente, a banda de frequências do ritmo delta pode ainda incluir alguns artefactos oculares e motores resistentes à sua correcção. Como já referido, apenas algumas das áreas testadas (Tabela 2.1 da secção 2.5) é que discriminaram significativamente os grupos de fraco e bom desempenho. Desta forma, é necessário pesquisar mais acerca da implementação do LORETA, de modo a descodificar com

clareza quais as redes neuronais activadas aquando da realização do teste de cartas de *Wisconsin*.

A coerência, como medida de cooperação entre regiões cerebrais distintas, dá-nos informações importantes acerca das redes neuronais recrutadas para os vários processos cognitivos. Observando as Figuras 3.22 a 3.32 e a Tabela 3.2, que resume os resultados da análise de coerência, é possível observar que a coerência é superior para o grupo de bom desempenho em todos os ritmos (excepto delta), com excepção da coerência em gama entre as regiões frontal direito e parietal direito, considerando as respostas correctas corrigidas pela linha basal (Figura 3.23a). O aumento da coerência para o grupo de bom desempenho, relativamente ao grupo de fraco desempenho está de acordo com o esperado, pois segundo vários autores o desempenho eficiente no WCST, bem como noutro tipo de testes de memória de trabalho e flexibilidade cognitiva, depende da conectividade neuronal [70]. Vários autores defendem que, com o aumento da idade, a conectividade cerebral diminui, o que leva à diminuição de coerência entre os vários canais do EEG [1, 70].

Quando se observam os resultados da coerência referentes às respostas erradas sem a correcção pela linha basal, verificou-se que a coerência de alfa2 foi superior no grupo de bom desempenho (Figuras 3.22a e 3.22b). Este aumento foi significativamente discriminativo entre grupos nas regiões FE-FD, e nas regiões FD-PD. A coerência frontal inter-hemisférica é essencial, principalmente para as respostas erradas, pois esta área é responsável pela tomada de decisão, capacidade de mudança de regra e também memória de trabalho [58]. O aumento da coerência entre as áreas frontal direita e parietal direita salienta a importância das áreas posteriores para a eficiência do WCST [48]. A região parietal é uma das regiões associadas à orientação da atenção e reconhecimento de objectos, o que é essencial principalmente aquando da mudança de regra, o que regularmente acontece aquando de um *feedback* negativo [73]. A região parietal, juntamente com a temporal, são responsáveis pela actualização da memória [56]. A actualização da memória é essencial para um bom desempenho no WCST, de modo a evitar erros perseverativos, isto é, evitar que o sujeito responda segundo a regra anterior, quando esta mudou [58]. Estes resultados estão de acordo com alguns autores que defendem que o hemisfério direito é importante para o sucesso no WCST, através da diminuição de respostas perserverativas [58]. Considerando que estes resultados se referem a todos os sujeitos,

o aumento das coerências de alfa2 FE-FD e FD-PD parecem reflectir um fenótipo de envelhecimento cerebral.

Observando as respostas erradas corrigidas pela linha basal (considerando apenas sujeitos idosos) (Tabela 3.2 e Figuras 3.24-3.29), verificou-se que se obteve mais resultados significativamente discriminativos em comparação com as respostas erradas sem correcção pela linha basal (considerando jovens e idosos). Porém verificou-se também que alfa2 não apresentou resultados significativos, neste caso. Além das coerências FE-FD e FD-PD detectadas para as respostas erradas sem correcção de linha basal (todos os sujeitos), as coerências entre estas regiões (FE, FD e PD) e a região parietal esquerda (FE-PE, FD-PE e PE-PD) são também significativamente discriminativas entre os grupos BD e FD quando a correcção de linha basal é aplicada (apenas sujeitos idosos). Ou seja, quando se aplica a correcção de linha basal e apenas os sujeitos idosos são considerados, ocorre um aumento da conectividade cerebral e um maior número de ritmos são significativamente discriminativos. Este claro aumento de conectividade neuronal nos sujeitos mais velhos que leva ao aumento da eficiência no WCST, parece demonstrar um processo cognitivo de compensação. Ou seja, são recrutadas mais áreas e mais ritmos de modo a compensar as falências (relacionadas com a idade) existentes nas redes necessárias ao bom desempenho nos processos cognitivos envolvidos [1, 51].

4. Conclusão

4.1. Conclusões finais

Após a apresentação e análise de todos os resultados é possível concluir que a inibição do ritmo gama na área frontal, a dessincronização parietal do ritmo teta, o aumento da coerência inter-frontal e intra-hemisférica (entre a zona frontal e a zona parietal) de alfa2 constituem fenótipos de bom desempenho cognitivo e juventude cerebral com potencial utilização no treino de *neurofeedback*.

Um aumento de coerência generalizado a quase todos os ritmos de EEG e regiões cerebrais parece estar associado a um melhor desempenho.

Conclui-se também que as respostas erradas apresentam um maior poder discriminativo entre bom desempenho e fraco desempenho, pelo facto de estarem associadas a um maior número de processos cognitivos, em comparação com as respostas correctas.

Por fim, verificou-se que a área frontal é essencial para um bom desempenho no WCST, porém não é suficiente. A activação da área frontal e de outras áreas, tais como parietal e occipito-temporal, formam uma rede neuronal necessária para o sucesso no teste de cartas de *Wisconsin*, tal como confirmado pela análise realizada através da implementação do algoritmo LORETA. Assim, a dessincronização do ritmo alfa1 na região occipito-temporal e a sincronização do ritmo beta no lobo parietal parecem identificar bons desempenhos.

4.2. Trabalho futuro

Em termos de trabalho futuro é essencial expandir o estudo aqui apresentado. Isto significa utilizar grupos com um maior número de sujeitos, para que a população seleccionada seja mais significativa. Da mesma forma, é necessário registar a linha basal para todos os sujeitos envolvidos no estudo, possibilitando a verificação dos resultados obtidos.

O registo de uma linha basal associada ao movimento do braço do sujeito (sujeito a tocar no ecrã) aquando da resposta é importante para confirmar os resultados obtidos pela implementação do LORETA, e para assegurar que os sinais analisados provêm dos processos cognitivos e não do movimento do braço.

A análise comparativa dos sinais do grupo de sujeitos jovens com bom desempenho e do grupo de sujeitos idosos também com bom desempenho poderá ser importante para confirmar os resultados que indicaram o processamento de informação com compensação por parte dos sujeitos idosos.

A distinção entre erros eficientes e erros de distração é essencial para ser possível identificar os padrões cognitivos associados a cada um destes erros.

Como os resultados da implementação do LORETA para o ritmo gama não foram significativamente discriminativos é necessário dividir a banda de frequências deste ritmo (30-80 Hz), de forma semelhante ao realizado para alfa.

A inclusão do registo de potenciais evocados e posterior análise poderá ser importante para a discriminação de desempenho, e por isso incluída em estudos futuros. Os potenciais evocados têm vindo a ser utilizados por diferentes autores e mostram ter capacidade para discriminar entre sujeitos com défice cognitivo e sujeitos sem défice cognitivo [35].

O trabalho apresentado consiste na primeira fase de um longo e vasto percurso na área da neuroreabilitação. Em termos de trabalho futuro é necessário, com base nos fenótipos identificados, criar um protocolo de treino neuropsicológico com base em paradigmas de *neurofeedback*. Após a implementação deste protocolo, é necessário submeter os sujeitos de fraco desempenho ao treino cognitivo de modo a verificar se estes reverterem o fenótipo, melhoram o desempenho cognitivo e quais as alterações electrofisiológicas cerebrais que acompanham as referidas alterações.

Os resultados do presente trabalho e do treino cognitivo constituem a base para o desenvolvimento e implementação de um paradigma baseado em *neurofeedback*, de modo a criar-se uma ferramenta simples para o uso em neuroreabilitação. Os ritmos cerebrais e as regiões neuronais seleccionadas para o treino cognitivo dependem dos resultados obtidos neste trabalho. Esta ferramenta de neuroreabilitação consiste numa ICM em que os sujeitos são capazes de controlar variáveis de um ambiente virtual, aumentando ou diminuindo determinado ritmo cerebral ou a coerência deste entre determinadas regiões cerebrais. Esta ICM

proporcionará aos sujeitos a capacidade de identificar estratégias que lhes permitam, em determinadas situações do dia-a-dia, inibir determinados ritmos e activar outros para atingir um melhor desempenho ao nível da memória de trabalho, funções executivas, atenção, flexibilidade cognitiva, capacidade de decisão, entre outras capacidades cognitivas.

Este tipo de ICM é de extrema importância para a sociedade actual devido ao progressivo aumento da incidência das doenças mentais na população idosa, tais como a doença de *Alzheimer* e a demência. Desta forma a neuroreabilitação surge como meio de prevenção destas doenças e permite manter uma mente saudável durante mais tempo, tanto para sujeitos que já apresentam défices cognitivos como para sujeitos que experimentam o envelhecimento cerebral esperado.

5. BIBLIOGRAFIA

- [1] S. Sanei and J. A. Chambers, *EEG Signal Processing*. Jonh Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [2] J. W. Clark, “The Origin of Biopotentials,” in *Medical instrumentation: application and design*, 3rd ed., John Wiley & Sons, Inc, 1998.
- [3] N. Dias, “Interface Cérebro-Máquina Baseada em Biotelemetria e Eléctrodos Secos,” Universidade do Minho, 2009.
- [4] “Acticap EEG.” [Online]. Available: <http://www.brainproducts.com/productdetails.php?id=4&tab=1>.
- [5] “Wisconsin Card Sorting Test.” [Online]. Available: <http://pebl.sourceforge.net/cardsort.png>.
- [6] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, and T. M. Jessell, *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.
- [7] G. N. Elston, “Cortex, Cognition and the Cell: New Insights into the Pyramidal Neuron and Prefrontal Function,” *Cerebral Cortex*, vol. 13, no. 11, pp. 1124-1138, Nov. 2003.
- [8] B. J. Fisch, *EEG Primer: Basic Principles of Digital and Analog EEG*, 3rd ed. Elsevier, 1999.
- [9] E. Niedermeyer and F. L. Silva, *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [10] B. Clemens et al., “Theta EEG source localization using LORETA in partial epilepsy patients with and without medication,” *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, vol. 121, no. 6, pp. 848-58, Jun. 2010.
- [11] M. Besenyei et al., “EEG background activity is abnormal in the temporal and inferior parietal cortex in benign rolandic epilepsy of childhood: A LORETA study,” *Epilepsy research*, pp. 6-11, Sep. 2011.

- [12] S. Tong and N. V. Thakor, *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications*. Artech House, 2009.
- [13] T. H. Budzynski, H. K. Budzynski, J. R. Evans, and A. Abarbanel, *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback: Advanced Theory and Applications*, 2nd ed. Elsevier, 2009.
- [14] R. Cohen and J. Evans, *Neurofeedback and Neuromodulation: Techniques and Applications*, 1st ed. Elsevier, 2011.
- [15] R. Anghinah, L. I. Basile, M. T. Schmidt, K. Sameshima, and W. F. Gattaz, “Artefatos biológicos no EEG quantitativo.,” *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol. 64, no. 2, pp. 264-268, Jun. 2006.
- [16] J. J. Daly and J. R. Wolpaw, “Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation.,” *Lancet neurology*, vol. 7, no. 11, pp. 1032-43, Nov. 2008.
- [17] B. H. Dobkin, “Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation.,” *The Journal of physiology*, vol. 579, no. 3, pp. 637-42, Mar. 2007.
- [18] B. Blankertz et al., “The BCI Competition 2003: progress and perspectives in detection and discrimination of EEG single trials.,” *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1044-51, Jun. 2004.
- [19] B. Blankertz et al., “Boosting bit rates and error detection for the classification of fast-paced motor commands based on single-trial EEG analysis.,” *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 11, no. 2, pp. 127-31, Jun. 2003.
- [20] J. R. Wolpaw and D. J. McFarland, “Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans.,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 101, no. 51, pp. 17849-54, Dec. 2004.
- [21] J. R. Wolpaw, D. J. McFarland, and T. M. Vaughan, “Brain-computer interface research at the Wadsworth Center.,” *IEEE transactions on rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 8, no. 2, pp. 222-6, Jun. 2000.
- [22] B. O. Peters, G. Pfurtscheller, and H. Flyvbjerg, “Automatic differentiation of multichannel EEG signals.,” *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 48, no. 1, pp. 111-6, Jan. 2001.
- [23] G. Müller, “Event-related beta EEG changes during wrist movements induced by functional electrical stimulation of forearm muscles in man,” *Neuroscience Letters*, vol. 340, no. 2, pp. 143-147, Apr. 2003.

- [24] J. D. R. Millán, F. Renkens, J. Mouriño, and W. Gerstner, "Noninvasive brain-actuated control of a mobile robot by human EEG.," *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1026-33, Jun. 2004.
- [25] J. D. R. Millán and J. Mouriño, "Asynchronous BCI and local neural classifiers: an overview of the Adaptive Brain Interface project.," *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 11, no. 2, pp. 159-61, Jun. 2003.
- [26] T. Hinterberger, A. Kübler, J. Kaiser, N. Neumann, and N. Birbaumer, "A brain-computer interface (BCI) for the locked-in: comparison of different EEG classifications for the thought translation device.," *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 3, pp. 416-25, Mar. 2003.
- [27] M. a Lebedev and M. a L. Nicolelis, "Brain-machine interfaces: past, present and future.," *Trends in neurosciences*, vol. 29, no. 9, pp. 536-46, Sep. 2006.
- [28] E. E. Fetz and D. V. Finocchio, "Correlations between activity of motor cortex cells and arm muscles during operantly conditioned response patterns," *Experimental brain research.*, vol. 23, no. 3, pp. 217-40, Sep. 1975.
- [29] E. M. Schmidt, "Single neuron recording from motor cortex as a possible source of signals for control of external devices.," *Annals of biomedical engineering*, vol. 8, no. 4-6, pp. 339-49, Jan. 1980.
- [30] C. Lustig, P. Shah, R. Seidler, and P. a Reuter-Lorenz, "Aging, training, and the brain: a review and future directions.," *Neuropsychology review*, vol. 19, no. 4, pp. 504-22, Dec. 2009.
- [31] P. M. Rossini, S. Rossi, C. Babiloni, and J. Polich, "Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration.," *Progress in neurobiology*, vol. 83, no. 6, pp. 375-400, Dec. 2007.
- [32] Z.-yan Jiang and L.-lei Zheng, "Inter- and intra-hemispheric EEG coherence in patients with mild cognitive impairment at rest and during working memory task.," *Journal of Zhejiang University*, vol. 7, no. 5, pp. 357-64, May 2006.
- [33] T. Deller and M. Frotscher, "Lesion-induced plasticity of central neurons: sprouting of single fibres in the rat hippocampus after unilateral entorhinal cortex lesion.," *Progress in neurobiology*, vol. 53, no. 6, pp. 687-727, Dec. 1997.
- [34] K. Iqbal et al., "Significance and mechanism of Alzheimer neurofibrillary degeneration and therapeutic targets to inhibit this lesion.," *Journal of molecular neuroscience : MN*, vol. 19, no. 1-2, pp. 95-9, 2002.

- [35] V. T. Papaliagkas, V. K. Kimiskidis, M. N. Tsolaki, and G. Anogianakis, "Cognitive event-related potentials: longitudinal changes in mild cognitive impairment.," *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, vol. 122, no. 7, pp. 1322-6, Jul. 2011.
- [36] C. Babiloni et al., "Human cortical rhythms during visual delayed choice reaction time tasks. A high-resolution EEG study on normal aging.," *Behavioural brain research*, vol. 153, no. 1, pp. 261-71, Aug. 2004.
- [37] C. Babiloni et al., "Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study.," *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, vol. 117, no. 2, pp. 252-68, Feb. 2006.
- [38] C. Babiloni et al., "Cortical networks generating movement-related EEG rhythms in Alzheimer's disease: an EEG coherence study.," *Behavioral neuroscience*, vol. 118, no. 4, pp. 698-706, Aug. 2004.
- [39] M. Sarter and J. P. Bruno, "Cortical acetylcholine, reality distortion, schizophrenia, and Lewy Body Dementia: too much or too little cortical acetylcholine?," *Brain and cognition*, vol. 38, no. 3, pp. 297-316, Dec. 1998.
- [40] Z.-yan Jiang, "Study on EEG power and coherence in patients with mild cognitive impairment during working memory task.," *Journal of Zhejiang University*, vol. 6, no. 12, pp. 1213-9, Dec. 2005.
- [41] C. Huang, L.-O. Wahlund, T. Dierks, P. Julin, B. Winblad, and V. Jelic, "Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study," *Clinical Neurophysiology*, vol. 111, no. 11, pp. 1961-1967, Nov. 2000.
- [42] J. Jeong, "EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease.," *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, vol. 115, no. 7, pp. 1490-505, Jul. 2004.
- [43] C. Babiloni et al., "Mapping distributed sources of cortical rhythms in mild Alzheimer's disease. A multicentric EEG study.," *NeuroImage*, vol. 22, no. 1, pp. 57-67, May 2004.
- [44] M. Puligheddu et al., "Age Distribution of MEG Spontaneous Theta Activity in Healthy Subjects," *Brain Topography*, vol. 17, no. 3, pp. 165-175, Apr. 2005.
- [45] E. J. Golob, R. Irimajiri, and A. Starr, "Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia," *Brain: a journal of neurology*, vol. 130, no. 3, pp. 740-52, Mar. 2007.
- [46] D. Head, K. M. Kennedy, K. M. Rodrigue, and N. Raz, "Age differences in perseveration: cognitive and neuroanatomical mediators of performance on the

- Wisconsin Card Sorting Test.,” *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 4, pp. 1200-3, Mar. 2009.
- [47] E. Angelakis, S. Stathopoulou, J. L. Frymiare, D. L. Green, J. F. Lubar, and J. Kounios, “EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly.,” *The Clinical neuropsychologist*, vol. 21, no. 1, pp. 110-29, Jan. 2007.
- [48] J. González-Hernández et al., “Wisconsin Card Sorting Test synchronizes the prefrontal, temporal and posterior association cortex in different frequency ranges and extensions.,” *Human brain mapping*, vol. 17, no. 1, pp. 37-47, Sep. 2002.
- [49] E. Nyhus and F. Barceló, “The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: a critical update.,” *Brain and cognition*, vol. 71, no. 3, pp. 437-51, Dec. 2009.
- [50] P. Eling, K. Derckx, and R. Maes, “On the historical and conceptual background of the Wisconsin Card Sorting Test.,” *Brain and cognition*, vol. 67, no. 3, pp. 247-53, Aug. 2008.
- [51] L. Wang, R. Kakigi, and M. Hoshiyama, “Neural activities during Wisconsin Card Sorting Test--MEG observation.,” *Brain research. Cognitive brain research*, vol. 12, no. 1, pp. 19-31, Aug. 2001.
- [52] Y. Nagahama et al., “Cerebral activation during performance of a card sorting test.,” *Brain: a journal of neurology*, vol. 119 (Pt 5, pp. 1667-75, Oct. 1996.
- [53] F. Barceló, “Electrophysiological evidence of two different types of error in the Wisconsin Card Sorting Test.,” *Neuroreport*, vol. 10, no. 6, pp. 1299-303, Apr. 1999.
- [54] F. Barceló, J. M. Muñoz-Céspedes, M. a Pozo, and F. J. Rubia, “Attentional set shifting modulates the target P3b response in the Wisconsin card sorting test.,” *Neuropsychologia*, vol. 38, no. 10, pp. 1342-55, Jan. 2000.
- [55] W. Klimesch, “Memory processes , brain oscillations and EEG synchronization,” *International Journal of Psychophysiology*, 1996.
- [56] J. Sarnthein, H. Petsche, P. Rappelsberger, G. L. Shaw, and a von Stein, “Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory.,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 95, no. 12, pp. 7092-6, Jun. 1998.
- [57] M. Cıçek and E. Nalçacı, “Interhemispheric asymmetry of EEG alpha activity at rest and during the Wisconsin Card Sorting Test: relations with performance.,” *Biological psychology*, vol. 58, no. 1, pp. 75-88, Sep. 2001.

- [58] M. T. Carrillo-de-la-Peña and L. García-Larrea, "Right frontal event related EEG coherence (ERCoh) differentiates good from bad performers of the Wisconsin Card Sorting Test (WCST).," *Clinical neurophysiology*, vol. 37, no. 2, pp. 63-75, 2007.
- [59] I.-K. Shan, Y.-S. Chen, Y.-C. Lee, and T.-P. Su, "Adult normative data of the Wisconsin Card Sorting Test in Taiwan.," *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, vol. 71, no. 10, pp. 517-22, Oct. 2008.
- [60] A. C. Paulo et al., "Patterns of cognitive performance in healthy ageing in northern portugal: a cross-sectional analysis.," *PloS one*, vol. 6, no. 9, p. e24553, Jan. 2011.
- [61] Y. Renard et al., "OpenViBE: An Open-Source Software Platform to Design, Test, and Use Brain-Computer Interfaces in Real and Virtual Environments.," *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*, vol. 19, no. 1, pp. 35-53, Feb. 2010.
- [62] S. T. Mueller, "PEBL: The psychology experiment building language (Version 0.11) [Computer experiment programming language]," 01-Feb-2009. [Online]. Available: <http://pebl.sourceforge.net>.
- [63] F. Barceló and R. T. Knight, "Both random and perseverative errors underlie WCST deficits in prefrontal patients.," *Neuropsychologia*, vol. 40, no. 3, pp. 349-56, Jan. 2002.
- [64] R. N. Vigário, "Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis.," *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol. 103, no. 3, pp. 395-404, Sep. 1997.
- [65] a Hyvärinen and E. Oja, "Independent component analysis: algorithms and applications.," *Neural networks: the official journal of the International Neural Network Society*, vol. 13, no. 4-5, pp. 411-30, 2000.
- [66] A. V. Oppenheim, A. S. Willsky, and S. H. Nawab, *Signals & Systems*, 2nd ed. Prentice-Hall International, Inc, 1997.
- [67] J. Kalcher and G. Pfurtscheller, "Discrimination between phase-locked and non-phase-locked event-related EEG activity.," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 94, pp. 381-384, 1995.
- [68] J. D. Kropotov, *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy*, 1st ed. Elsevier, 2009.
- [69] M. J. Crawley, *Statistics: An Introduction using R*. Jonh Wiley & Sons, Ltd, 2005.
- [70] J. Gonzalez-Hernandez, "Induced oscillations and the distributed cortical sources during the Wisconsin card sorting test performance in schizophrenic

- patients: new clues to neural connectivity,” *International Journal of Psychophysiology*, vol. 48, no. 1, pp. 11-24, Apr. 2003.
- [71] E. A. Zillmer, M. V. Spiers, and W. C. Culbertson, *Principles of neuropsychology*, 2nd ed. Thomson Wadsworth, 2008.
- [72] W. Klimesch, “EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance : a review and analysis,” *Science*, 1999.
- [73] O. Monchi, M. Petrides, V. Petre, K. Worsley, and A. Dagher, “Wisconsin Card Sorting Revisited : Distinct Neural Circuits Participating in Different Stages of the Task Identified by Event- Related Functional Magnetic Resonance Imaging,” *October*, vol. 21, no. 19, pp. 7733-7741, 2001.

Anexos

Anexo 1

Na Figura A1 apresenta-se os gráficos da distribuição dos sujeitos da população consoante a idade e a sua performance no WCST, tendo em consideração o número de categorias completas, a percentagem de erros perseverativos, a percentagem e erros não-perseverativos e o número de respostas correctas, respectivamente.

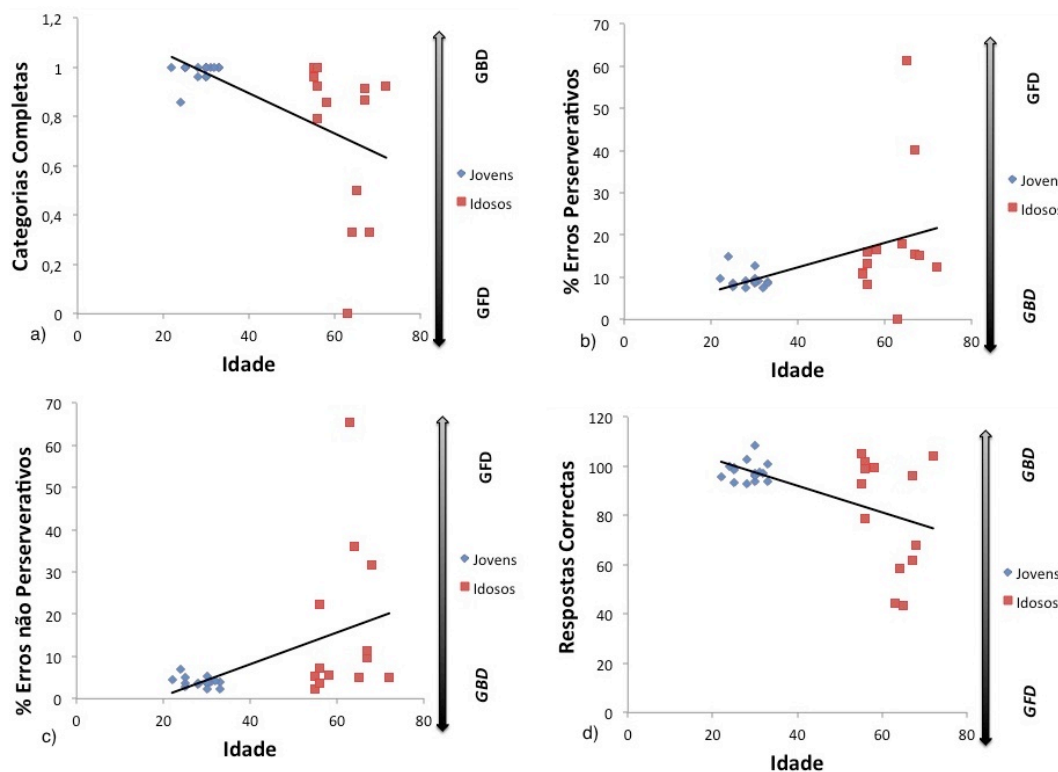


Figura A1: Gráfico da distribuição dos sujeitos (jovens e idosos) em função da idade e do seu desempenho no WCST tendo em conta a) o número de categorias completas, b) a percentagem de erros perseverativos, c) a percentagem de erros não-perseverativos e d) o número de respostas correctas. As linhas de tendência da distribuição encontram-se também representadas.

Anexo 2

No primeiro semestre do 5º ano do Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica desenvolvi um projecto na Unidade de Neuropróteses e Reabilitação Visual da Universidade de Miguel Hernández. O projecto consistiu no desenvolvimento e implementação de uma placa de PCB miniaturizada para o controlo de um estimulador neuronal e de um dispositivo de registo de sinais neuronais. Esta placa para além de miniaturizada devia ser capaz de sincronizar a estimulação neuronal com o registo, e alternar entre estimulação e registo sempre que necessário. O controlo devia ser rápido e de baixo ruído de modo a não interferir com os sinais a medir e evitar causar danos aos amplificadores do dispositivo de registo.

Na Figura A2 encontra-se representado o diagrama de blocos da placa desenvolvida para o sistema de controlo.

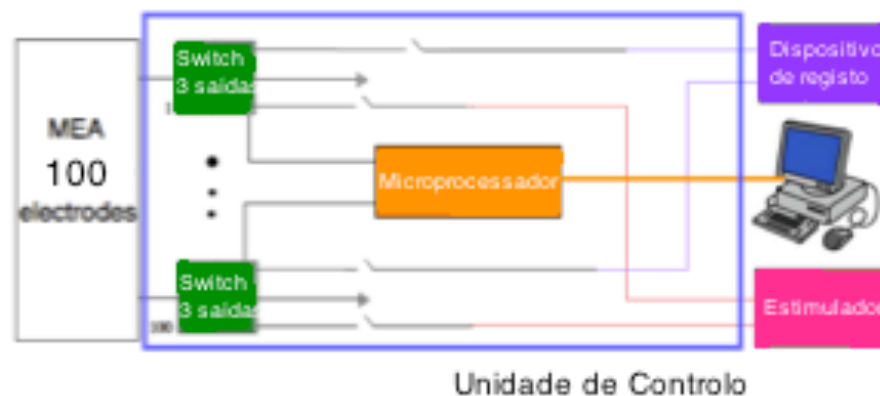


Figura A2: Diagrama de blocos do sistema de controlo proposto. A unidade de controlo encontra-se dentro do quadrado azul. O dispositivo de registo e o estimulador estão nos representados nos quadrados violeta e cor-de-rosa, bem como as conexões entre estes e a unida de controlo, respectivamente.

O sistema de controlo é constituído por interruptores (do inglês, *switch*) com três saídas, de modo a ser possível alternar entre o estimulador, o dispositivo de registo e um estado intermédio ligado á terra. O estado intermédio é para garantir que na linha da estimulação não existe qualquer sinal, quando se alterna para a linha de registo e vice-versa. Na linha de ligação do interruptor de três saídas ao estimulador e ao dispositivo de registo encontra-se um interruptor *On/Off*, para garantir que quando o sistema está no modo estimulação o dispositivo de registo não está ligado ao sistema, e vice-versa. Desta forma evita-se causar danos aos amplificadores do dispositivo de registo, já que a amplitude do sinal de estimulação é superior ao sinal

de registo. A entrada de cada um dos interruptores de três saídas encontra-se conectada a um eléctrodo. A placa é também constituída por um microprocessador que faz o controlo dos interruptores.

A Figura A3 apresenta o desenho do protótipo da placa de PCB de duas caras para 12 eléctrodos, realizado com o software Eagle®.

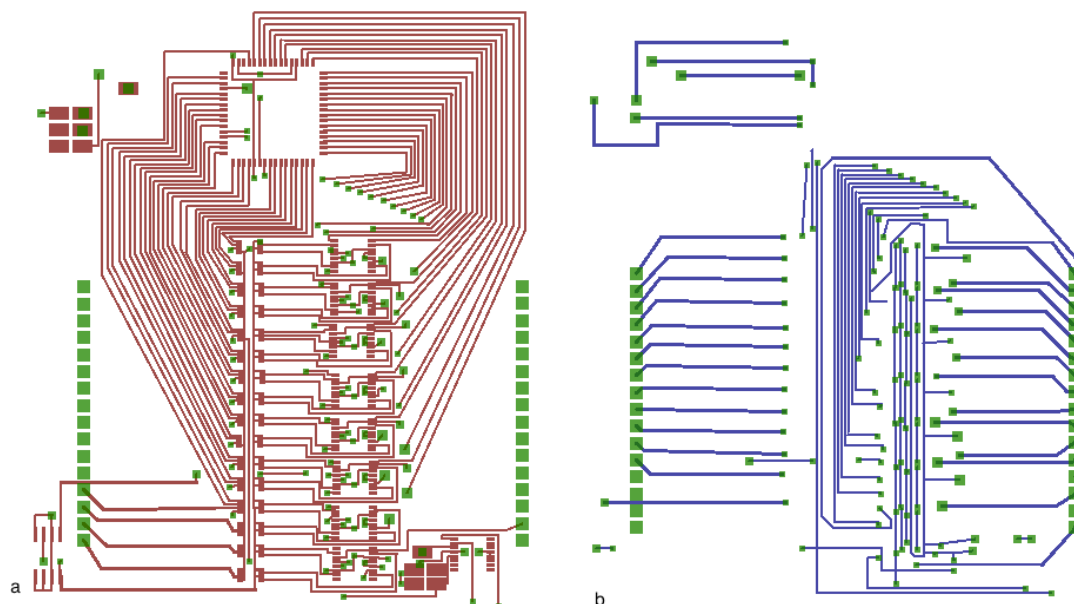


Figura A3: a) Camada superior e b) camada inferior da placa de PCB implementada.

O microprocessador (*Atmega 169P*) foi programado com o auxílio do software *AVR Studio*®.

O programa começa com a inicialização do *timer* e dos portos de entrada dos eléctrodos. Se o microcontrolador detectar o sinal TTL (que indica o início da estimulação) e se o eléctrodo estiver programado para a estimulação, o interruptor de três saídas conecta o eléctrodo à linha de estimulação, e o interruptor *On/Off* da linha de estimulação é ligado e o da linha do registo é desligado. Se o eléctrodo não for seleccionado o interruptor de três saídas mantêm-se no modo registo, sendo assim o interruptor *On/Off* da linha de registo encontra-se conectado e o da linha de estimulação desconectado. Após o tempo de registo (definido pelo utilizador), o *timer* termina a contagem e o interruptor de três saídas conecta o eléctrodo á linha de estimulação, levando a que o estado dos interruptores *On/Off* seja revertido. A Figura A4 apresenta o fluxograma do algoritmo descrito anteriormente.

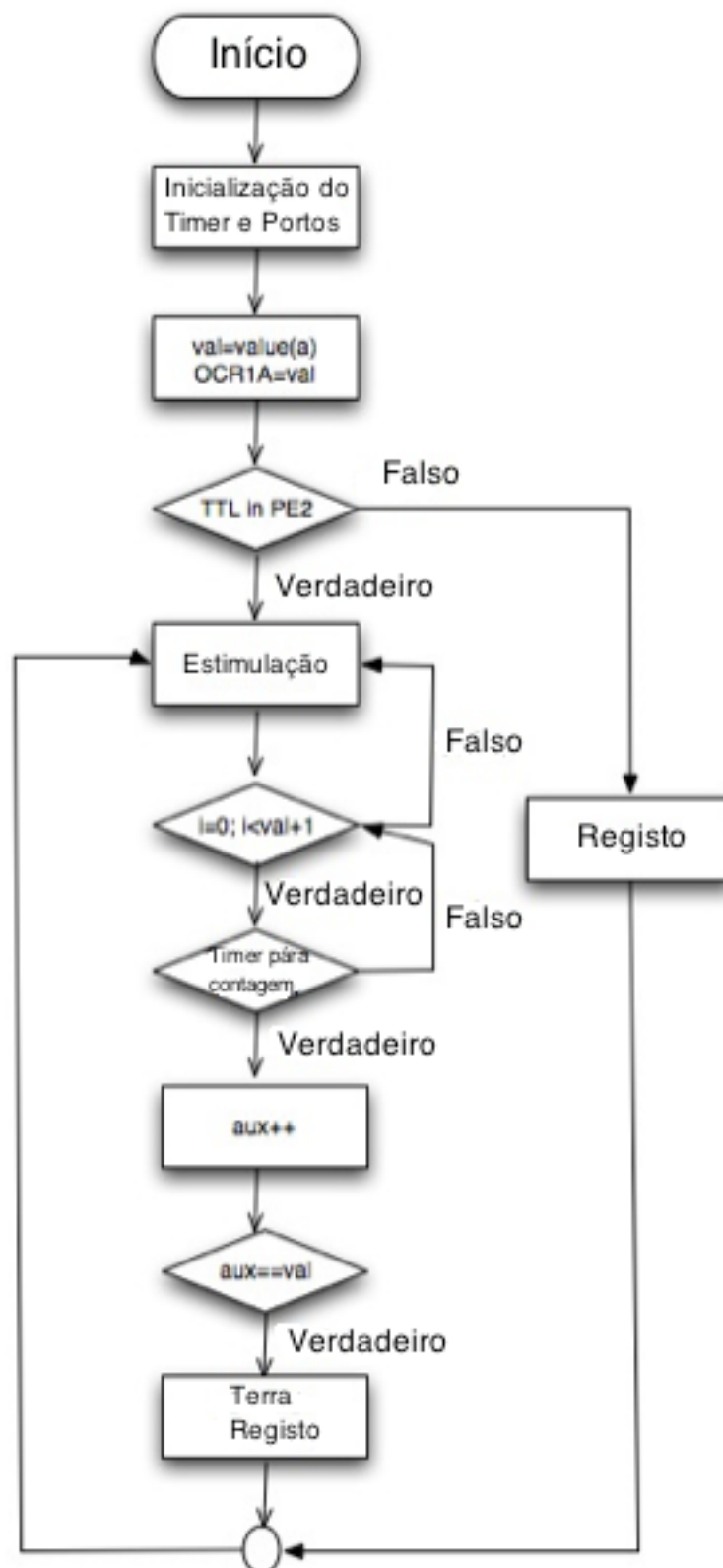


Figura A4: Fluxograma do algoritmo implementado no microprocessador, para um eléctrodo.

Por fim foi desenvolvido uma interface gráfica de modo a ser possível controlar o microcontrolador por um qualquer utilizador. A interface desenvolvida com o auxílio do *QT Creator*[®] encontra-se representada na Figura A5.

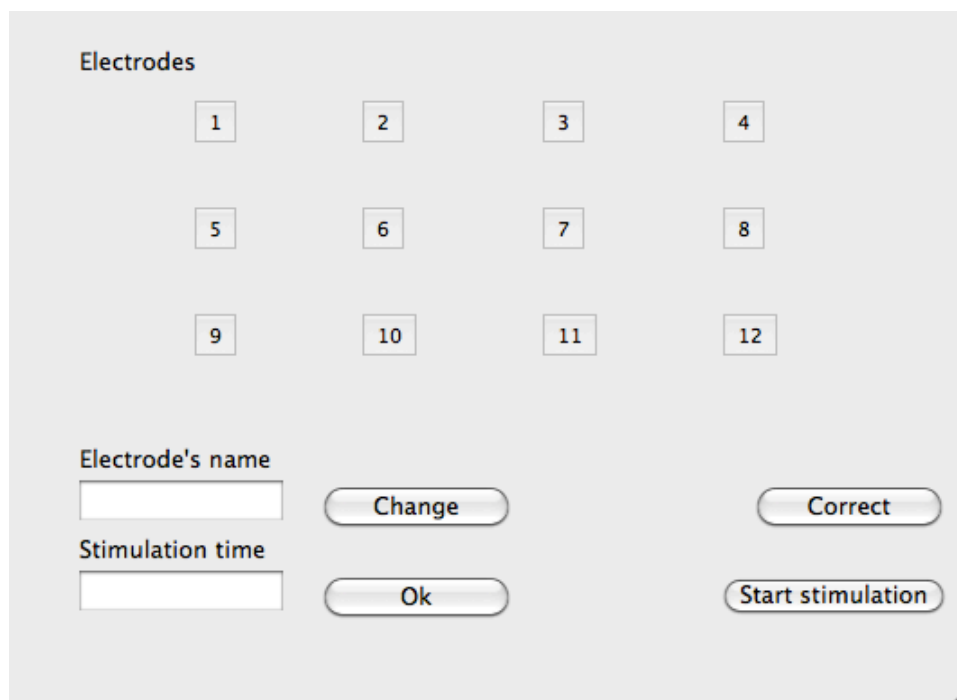


Figura A5: Interface gráfica desenvolvida para o controlo da placa de PCB.

